Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Kommissar. Direktor: Prof. Dr.med. R. Lempp

Elektroneurographische und elektromyographische Befunde bei myatrophischer Lateralsklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt dem
vorgelegt von
Karl-Ernst Grund
aus Schwäbisch Hall

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0040

Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Kommissar. Direktor: Prof. Dr.med. R. Lempp

Elektroneurographische und elektromyographische Befunde bei myatrophischer Lateralsklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt dem
vorgelegt von
Karl-Ernst Grund
aus Schwäbisch Hall

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. E. Körber

1. Berichterstatter: Akad. Oberrat Dr. B. Friedel
(Prof. Dr. R. Lempp)
2. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Peiffer

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung S. 1

1.1. Bedeutung der MALS S. 1

1.2. Klinik S. 1

1.3. Ätiologie S. 3

1.4. Diagnose S. 5

2. Darstellung der im ENG und EMG untersuchten Größen und der verwendeten Methoden. S. 8

2.1. ENG S. 8

2.1.1. Prinzip S. 8
2.1.2. Schnelle Fasern S. 8
2.1.3. Langsame Fasern/Streubreite S. 9
2.1.4. Distale Überleitung S. 16
2.1.5. Summenpotential S. 16
2.1.6. Potentialdauer S. 16

2.2. Spezielle Methodik S. 17

2.2.1. Stimulationseinheit S. 17
2.2.2. Registriereinheit S. 17

2.3. Fehlermöglichkeiten S. 19

2.4. Vorgehen bei jedem Patienten S. 21

2.5. EMG S. 23

2.5.1. } Spontanaktivität S. 23
2.5.2. } S. 24
2.5.3. Muster bei Maximalinnervation S. 26
2.5.4. Amplituden S. 26
2.5.5. Potentialdauer S. 26
2.5.6. Polyphasien S. 27

2.6. EMG - Spezielle Methodik S. 27

3. Ergebnisse - Patienten S. 28

3.1. Gesamttabelle 1 S. 28

3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung S. 30

3.3. Muskelbiopsie S. 31

3.4. Liquorbefund S. 31

4. ENG - Ergebnisse S. 33

4.1. Gesamttabelle 2 S. 33

4.2. Gruppenaufteilung S. 31

4.3. Statistische Methoden S. 36

4.4. Tabellen Gruppe A S. 37

4.5. Tabellen Gruppe B, C, D S. 42

4.6. Besprechung der einzelnen Größen S. 45

4.6.1. NLG S. 45
4.6.2. Streubreite S. 51
4.6.3. Distale Überleitung S. 55
4.6.4. Summenpotential S. 58
4.6.5. Potentialdauer S. 60

5. EMG - Ergebnisse S. 62

5.1. Muskelzahl und Aufschlüsselung S. 62

5.2. Auswertung S. 62

5.3. Besprechung der einzelnen Größen S. 63

5.3.1. Spontanaktivität S. 63
5.3.2. Maximale Innervation S. 69
5.3.3. Amplitude S. 71
5.3.4. Potentialdauer S. 74
5.3.5. Polyphasie S. 75

6. Diskussion S. 77

6.1. Patienten S. 77

6.2. Biopsie S. 77

6.3. Liquor S. 77

6.4. Pathologische Anatomie S. 78

6.5. Pathogenese S. 83

6.6. EMG S. 85

6.6.1. Spontanaktivität S. 85
6.6.2. Muster bei maximaler Innervation S. 86
6.6.3. Amplituden S. 87
6.6.4. Potentialdauer und Polyphasie S. 88
6.6.5. Zusammenfassung S. 89

6.7. ENG S. 89

6.7.1. NLG S. 89
6.7.2. Distale Überleitung S. 90
6.7.3. Summenpotential S. 91
6.7.4. Potentialdauer S. 92
6.7.5. Streubreite und Ursachen S. 92

7. Zusammenfassung S. 106

8. Literaturverzeichnis S. 109

1. Einleitung

1.1. Die myatrophische Lateralsklerose (MALS) stellt eines der grossen ungelösten Probleme der Neurologie dar. Daran hat sich in den fast 100 Jahren seit der Abgrenzung des Krankheitsbildes nichts wesentliches geändert.

CHARCOT ist der erste, der in Vorlesungen an der Salpetrière 1868 das neue Syndrom herausarbeitet (CHARCOT/JOFFROY (21)). Bis zum Jahre 1900 hat die MALS dann einen festen Platz in der Neurologie erhalten. Eine gute historische Übersicht findet sich bei EATON (33), GOLDBLATT (52) und MACKAY (96).

Die Bedeutung der Krankheit geht daraus hervor, daß sie mit einer Morbiditätsrate von 2 bis 4 - bezogen auf 100 000 Einwohner - in Mitteleuropa und Nord-Amerika die häufigste Systematrophie darstellt (HABERLANDT (54), KURLAND (85) (86) (87)).

In dieser Arbeit wird über elektroneurographische und elektromyographische Untersuchungen bei MALS berichtet. Diese elektrodiagnostischen Befunde dürfen aber nicht isoliert gesehen werden, sondern man muß sie im Gesamtzusammenhang der Erkrankung berücksichtigen. Deshalb geben wir hier eine kurze Zusammenfassung des klinischen Bildes und der in jüngster Zeit diskutierten Vorstellungen über die Ätiologie.

1.2. Klinik

Die MALS gehört nach Ansicht vieler Autoren zu den "Systematrophien". SPATZ (129) versteht darunter neurologische Erkrankungen, die zur Degeneration bestimmter anatomisch einheitlicher und funktionell zusammengehöriger Kern- und Bahnsysteme führen. Nach dem Einsetzen der Krankheitssymptome in einem charakteristischen Lebensalter ist der Verlauf progredient. Bei der MALS handelt es sich um einen chronischen, unterschiedlich schnell fortschreitenden Degenerationsprozeß, der die corticospinalen und cortico-bulbären Bahnen befällt, sowie auch zum Unter-

gang der Vorderhorn-Ganglienzellen bzw. der motorischen Hirnnervenkerne führt.

Die ersten Symptome, oft Atrophien und Schwäche der kleinen Handmuskeln, treten im Alter von 30-70 Jahren auf, selten vor dem 30. Lebensjahr. Dabei sind Männer häufiger betroffen als Frauen (MULDER et al. (105) (106), MÜLLER-JENSEN et al. (104), ERBSLÖH et al. (37)). Neben dem Beginn mit atrophischen Zeichen beobachtet man bei etwa 15% der Patienten auch eine initiale Spastik.
Charakteristisch ist das gemeinsame Auftreten von atrophischen und spastischen Zeichen in den befallenen Muskelgruppen. Es imponieren Muskelatrophien mit Faszikulationen zugleich mit Reflexsteigerungen und Pyramidenzeichen. Augenmuskeln und Sphinkterfunktion bleiben in der Regel intakt.
Hervorzuheben ist die ausgesprochene Selektivität des Prozesses für das motorische Neuron, sowohl für das zentrale, als auch für das periphere. Sonstige neurologische Ausfälle, wie z.B. Sensibilitätsstörungen, werden, sofern sie vorhanden sind, meist als nicht zum Krankheitskomplex der MALS gehörige Begleitsymptome gewertet (MACKAY (96)); andererseits haben sie bei manchen Autoren einen festen Platz im pathogenetischen System (WILSON et al. (145), vgl. auch Abschnitt 6.5.).
Ob die beobachteten psychischen Alterationen - vor allem Zwangslachen und Zwangsweinen - organischer Natur sind, wird diskutiert. Sie entsprächen dann einem Enthemmungsphänomen angeborener Ausdrucksbewegungen, das zur Auslösung automatischer und stereotyper motorischer Schablonen führt (POECK (116)).

Die klinische Unterteilung der MALS wird meistens nach dem ersten Manifestationsort vorgenommen. Man unterscheidet "spinale" und "bulbäre" Formen (MACKAY (96), GIRKE (51)). Nach der klinischen und auch autoptisch gesicherten Erfahrung kommt es jedoch zur Generalisation

des Krankheitsprozesses; deshalb scheint es sinnvoll, nur noch "initial spastische" von "initial atrophischen" Formen zu trennen. Dabei ist die letztere wesentlich häufiger (ERBSLÖH et al. (37), MÜLLER-JENSEN et al. (104)). Ungeachtet der initialen Form wird aber mit zunehmender Krankheitsdauer die Symptomatik immer mehr uniform, d.h. spastisch und atrophisch, bulbär und spinal, sofern es die Patienten erleben (MACKAY (96), POECK (115)).

Bemerkenswert ist die mehr pathologisch-anatomische Einteilung der französischen Schule. NISHIGAKI (109) unterteilt in:

1. die gewöhnliche Form; sie ist die häufigste und zeigt den längsten klinischen Verlauf.
2. die bulbäre Form mit geringerer Lebenserwartung.
3. die pseudo-polyneuritische Form; sie hat die geringste Lebenserwartung und verläuft oft atypisch.

Insgesamt ist die Prognose der MALS als ungünstig zu bezeichnen. Die durchschnittliche Lebenserwartung nach Auftreten der ersten Symptome liegt bei 3 Jahren, es kommen aber auch gelegentlich protrahiertere Verläufe vor (BODECHTEL (6) (7), BOWMAN et al. (9), MACKAY (96)).

Versuche, die Krankheit kausal oder symptomatisch entscheidend zu beeinflussen, sind bisher alle gescheitert (ENGEL (36)). Die Therapie muß sich auf pragmatische Maßnahmen beschränken (POECK (115), ERBSLÖH (37)). Sehr wichtig ist hier sicher die psychosoziale Betreuung der bedauernswerten Kranken.

1.3. Ätiologie

Mögliche kausale Mechanismen der MALS liegen im Bereich der Hypothesen.

Auf einen genetischen Faktor weist die Häufung der Krankheit auf den Marianeninseln im Pazifik hin. Auf Guam und Rota tritt die MALS als

endemisch-familiäre Form 30 bis 100 mal häufiger auf als bei uns. Wegen ihrer Verbindung mit dem Parkinson-Dementia-Komplex und weil klinische und neuropathologische Besonderheiten bestehen, wird die Pazifikform jedoch als getrennte Untergruppe der MALS betrachtet (KURLAND et al. (85) (86) (87)). Jüngste Untersuchungen lassen sogar statt des genetischen einen toxischen oder infektiös-lokalen Umweltfaktor als auslösende Ursache vermuten (MULDER (106)). Der Verdacht auf eine Infektion-früher schon erwogen wegen der beobachteten Syntropie zu Encephalitis und Poliomyelitis -erhält jetzt durch die Übertragungsversuche beim Affen neue Bedeutung (ZIL'BER et al. (153)). Stichhaltige Beweise für die postulierte slow-virus-Infektion stehen aber noch aus (GIBBS et al. (50)).

Zur Diskussion stehen ferner Intoxikationen mit Orthokresylphosphat und Metallen (CURRIER et al. (27)), Stoffwechselstörungen (ERBSLÖH et al. (37), MÜLLER-JENSEN et al. (104), QUICK (121), ENGEL et al. (36), STEINKE et al. (130)) und Mangel- bzw. Fehlernährung (ENGEL et al. (36)).

In jüngster Zeit schieben sich molekularbiologische Störungen in den Vordergrund. In diesem Sinne lassen sich Beobachtungen über MALS als paraneoplastisches Syndrom bei Malignomen anführen (BRAIN et al. (10)). Die tierexperimentelle Auslösung von MALS-ähnlichen Motoneuron-Erkrankungen durch Substanzen, die in den RNS- und DNS-Stoffwechsel eingreifen (KOENIG (84)) unterstützen diese Hypothese. FULLMER et al. (43) finden in Hautbiopsien von MALS-Patienten Veränderungen des Bindegewebes und der Grundsubstanz mit erhöhter Kollagenase-Aktivität und bringen das in Zusammenhang mit einem "inborn error of metabolism".

Histochemische Untersuchungen des Alpha-Motoneurons ergeben Hinweise für einen Defekt im Glykogen-Stoffwechsel, der die Alpha-Motoneurone selektiv trifft (ENGEL et al. (35)).

Interessant für die elektroneurographischen Befunde ist auch der Nach-

weis von Antikörpern gegen Schwann'sche Zellen; dies könnte auf einen Autoimmunprozeß hinweisen (DAYAN et al. (28)).

In Anbetracht der vielfältigen, teilweise divergenten Befunde, erhebt sich die Frage, ob zur Manifestation der MALS nicht ein Zusammentreffen mehrerer Faktoren notwendig sein könnte. In Betracht kämen z.B. genetisch bedingte Disposition + Infekt + Autoimmunreaktion.

1.4. Zur Diagnosestellung ist in erster Linie die klinisch-neurologische Untersuchung entscheidend. Hilfsuntersuchungen, wie laborchemische Bestimmungen und Funktionsproben lassen keine gesicherten spezifischen Befunde bei MALS erkennen. Auch die Ergebnisse der Liquoruntersuchung sind in der Literatur uneinheitlich und deshalb zur Differential-Diagnostik nicht zuverlässig zu verwenden.

Im Gegensatz dazu spielen die neurophysiologischen Untersuchungsmethoden Elektromyographie (EMG) und Elektroneurographie (ENG) bei der Diagnose der MALS eine nicht unerhebliche Rolle. Als Hilfsmittel zur Differentialdiagnose in unklaren Fällen sind sie unentbehrlich. Aber auch bei klinisch charakteristischen Krankheitsbildern stellen sie eine wichtige Stütze zur Diagnose dar (MÜLLER-JENSEN et al. (103) (104), ASSMUS (2)). Obwohl der EMG-Befund bei MALS keine für die Erkrankung streng spezifischen Besonderheiten aufweist, erlaubt er doch wichtige, klinisch-neurologisch nicht erkennbare Feststellungen. So erbringt das EMG die oft entscheidende Differentialdiagnose gegenüber den Myopathien. Lokalisierte Schädigungen des Rückenmarks lassen sich durch Untersuchungen von Muskeln verschiedener Segmente ausschliessen (LAMBERT et al. (88)). Ferner ermöglicht die Elektromyographie Aussagen über Ausmaß und Akuität des Denervationsprozesses. Nach ERBSLÖH et al. (37) und STRUPPLER (132) (134) stellt das EMG auch die einzige Möglichkeit der Frühdiagnose dar, indem die Generalisation

des atrophisierenden Prozesses nachgewiesen wird, bevor sich entsprechende klinische Zeichen manifestieren.

Die elektroneurographische Untersuchung (ENG) besteht aus der Messung der Nervenleitgeschwindigkeiten (NLG), der distalen Überleitung, sowie der Höhe und Dauer des Summenpotentials am Erfolgsmuskel. Leitgeschwindigkeitsmessungen ermöglichen die oft schwierige Differentialdiagnose gegenüber klinisch latenten Polyneuropathien verschiedener Genese (KAESER et al. (76) (77) (78) (79), HOPF (66) (67) (68)). Die restlichen Größen geben Hinweise für Störungen der distalen Nervenendstrecke einschließlich des neuromuskulären Übergangs, für den Atrophiegrad der Muskulatur und den zeitlichen Verlauf der Muskelkontraktion.

Ergebnisse von EMG-Untersuchungen bei MALS sind in der Literatur zahlreich berichtet (BUCHTHAL (14) (15), COHEN et al. (24), CLAES et al. (21), NORRIS (110), MARINACCI (98), LAMBERT (89) (90), HAUSMANOWA et al. (59), SCHERRER (124), STRUPPLER (132) (134)).

Dagegen wird das ENG - verglichen mit dem EMG - meist nur am Rande erwähnt und dazu ohne alle oben angegebenen Parameter zu berücksichtigen.
Erst in jüngster Zeit schenkt man dem Verhalten der NLG - insbesondere der sogenannten "Streubreite"- bei MALS mehr Aufmerksamkeit, nachdem sich gezeigt hat, daß das stereotype Resultat: "NLG normal oder leicht erniedrigt" einer genaueren Analyse unterzogen werden muß (HAUSMANOWA et al. (57) (58), CHACO (20), MIGLIETTA (101)).
Systematische elektrodiagnostische Untersuchungen von MALS-Patienten unter Berücksichtigung mehrerer ENG-Parameter sind in der Literatur kaum zu finden, ebensowenig eine vergleichende Auswertung verschiedener Nerven- und Muskelgruppen im EMG. Nach Ansicht von HAUS-

MANOWA et al. (58) könnten solche Untersuchungen vielleicht neue Gesichtspunkte zur Pathogenese der MALS beitragen, vor allem, wenn die Befunde aus verschiedenen Krankheitsstadien verglichen werden.

Unter diesem Aspekt wird in dieser Arbeit der Versuch unternommen, die an einem größeren Patientenkollektiv der Universitäts-Nervenklinik Tübingen erhobenen elektroneurographischen und elektromyographischen Befunde darzustellen und zu bewerten. Besonderes Gewicht legen wir dabei auf die vergleichende Untersuchung mehrerer Nerven und der von ihnen versorgten Muskeln. Der sogenannten Streubreite, die im ENG methodisch-technisch sorgfältig ermittelt wird, schenken wir besondere Beachtung (siehe auch Abschnitt 2.1.3.).
Die EMG-Befunde dienen zum Vergleich und zur Aufschlüsselung der einzelnen Muskelgruppen.
Das Hauptaugenmerk liegt auf der Änderung der EMG- und ENG-Befunde mit zunehmendem Grad der Muskelatrophie und damit zunehmender Schwere des Krankheitsbildes.
Um die gewonnenen Ergebnisse vergleichbar zu machen, stellen wir unsere diagnostischen Kriterien sowie die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten dar. Aus demselben Grund werden auch die Ergebnisse der Liquoruntersuchung und der Muskelbiopsien erörtert.
Die neurophysiologischen Untersuchungstechniken werden zwar - besonders was das ENG angeht - in verschiedenen Kliniken gleich benannt, aber verschieden gehandhabt. Weil die Ergebnisse hier jedoch entscheidend auch von der Untersuchungsanordnung abhängen, beschreiben wir unsere Methodik und Technik einschließlich der möglichen Fehlerquellen ausführlich.

2. Darstellung der im ENG und EMG untersuchten Größen und der verwendeten Methoden.

2.1. Elektroneurographie (ENG)
(KAESER (78) (79), COHEN et al. (24), LAMBERT et al. (88), SMORTO et al. (128)).

Zur Elektroneurographie gehört die Messung der Nervenleitgeschwindigkeiten, der distalen Überleitungszeit und der Höhe und Dauer des Muskelaktionspotentials. Das ENG stellt eine Erweiterung der konventionellen elektrischen Untersuchung dar und bringt diagnostisch wertvolle Informationen.

2.1.1. Das Prinzip der Nervenleitgeschwindigkeitsmessung - heute ein Routineverfahren im klinisch-neurophysiologischen Labor - entdeckt HERMANN von HELMHOLTZ (143) im Jahre 1850. PIPER und HOFFMANN verbessern um das Jahr 1910 die Methodik und führen erste größere Versuchsreihen am Menschen durch (114). HODES et al. (63) führen die Leitgeschwindigkeitsmessung 1948 als diagnostisches Hilfsmittel in die klinische Praxis ein.

Stimuliert man einen Nerven an zwei verschiedenen Stellen entlang seines Verlaufes, so errechnet sich die Leitgeschwindigkeit aus der Distanz der beiden Reizpunkte dividiert durch die Differenz der Latenzzeiten bis zur ersten Auslenkung des jeweiligen Muskelaktionspotentials (MAP):

$$NLG = \frac{\text{Distanz der Reizpunkte}}{\text{Latenzzeit 1 - Latenzzeit 2}} \qquad \left[\frac{mm}{msec} = \frac{m}{sec}\right]$$

2.1.2. Da nun der periphere Nerv aus verschiedenen Fasergruppen besteht (GASSER et al. (49)), ist der so ermittelte Leitgeschwindigkeitswert nicht für alle Fasern repräsentativ. Er entspricht nur den am

schnellsten leitenden Fasern der Gruppe A, insbesondere der Untergruppe A_α (THOMAS et al. (140)). Voraussetzung ist allerdings, daß wie vorgeschrieben mit eindeutig supramaximalen Reizstärken stimuliert wird.

Zwischen Faserdurchmesser und NLG besteht bei markhaltigen Fasern eine linear-proportionale Beziehung (ZOTTERMANN (154), GASSER et al. (49), REXED (122)). Denn die NLG wird hauptsächlich durch die Aufladungszeit t bestimmt, die zur Aufladung der Membrankapazität C über die Serien- und Parallelwiderstände des Außen- und Innenleiters nötig ist ($t = R_{ges} \cdot C$). Nimmt die Membrankapazität ab, steigt die NLG. Eine Zunahme der Faserdicke, bei markhaltigen Fasern also eine Zunahme der Zahl isolierender Myelinschichten, vermindert die Membrankapazität C und erhöht damit die NLG (KATZ (81)). Als Faustregel gilt für die Fasern der Gruppe A: Die NLG in m/s entspricht etwa dem 6fachen Wert des Faserdurchmessers in µm (HURSH (70)). Die schnellsten motorischen Fasern sind demnach die großkalibrigen, stark markhaltigen Fasern der Gruppe A_α ; die dünneren Fasern der Gruppe A_α sowie die Gruppen A_β , A_γ und A_δ leiten langsamer.

Der Unterschied in der Nervenleitgeschwindigkeit zwischen den schnellsten und den langsamsten Fasern wird als Streubreite bezeichnet.

2.1.3. Bei klinischen Untersuchungen ist es nun in vielen Fällen wünschenswert, auch die NLG der langsamen motorischen Nervenfasern zu messen und die Streubreite zu errechnen. Das ist besonders wichtig für die Frage, ob sich die einzelnen Fasergruppen einem pathologischen Prozeß gegenüber verschieden verhalten, bzw. welche Fasergruppe als erste funktionsuntüchtig wird. Mit der herkömmlichen Methode der Leitgeschwindigkeitsmessung sind die langsamen Fasern aber nicht zu erfassen. Hilfsmethoden sind die Ableitung mit Nadelelektroden unter Zuhilfenahme des Desynchronisationseffektes (MERTON (100)), die Berechnung aus Form und Dauer des mit Oberflächenelektroden gemessenen Muskel-

aktionspotentials (BOLZANI (8), POLONI et al. (118)) oder die Auswertung der Latenzen bezogen auf verschiedene Punkte des MAP (BAUWENS (3) (4)). Alle diese Methoden sind aus hier nicht zu erörternden Gründen ungenau (KAESER (78)).

Erst die Methode der "antidromen Reizleitung" - eingeführt von THOMAS et al. (140) - führt zu wirklichkeitsnäheren Werten. Nachteilig ist aber bei dem von THOMAS angegebenen Verfahren die Verwendung sich kontinuierlich ändernder Reizstärken von "unterschwellig" bis "supramaximal".

Wie HAUSMANOWA et al. (55) (56) (57) (58) zeigen, führt dies zu Fehlmessungen. Liegt nämlich die Reizstärke im Schwellenbereich, wird nur bei den Fasern eine fortgeleitete Erregung erzeugt, die der Reizkathode am nächsten liegen, unabhängig von ihrem gruppenspezifischen Schwellenpotential. Es erfolgt also nicht die erwünschte Selektion nach Untergruppen mit verschiedener NLG, sondern nur nach Lage im Querschnitt des Nerven. Dazu kommt noch ein Fehler wegen des Amplitudenfaktors.

Die andere Methode der antidromen Reizleitung, wie sie HOPF (65) (66) (67) eingeführt hat, vermeidet den ersten Nachteil. HOPF verwendet ausschließlich supramaximale Reize von konstanter Amplitude und verändert statt der Reizstärke kontinuierlich den zeitlichen Abstand zwischen zwei Reizen, das Intervall Δt.

Grundlage der Methodik der antidromen Reizleitung ist die Tatsache, daß ein Nerv - hier der motorische - nach Reizung Impulse in beiden Richtungen leitet, sowohl nach distal = orthodrom, als auch nach proximal = antidrom (TASAKI (138)). Treffen in einer Nervenfaser zwei in entgegengesetzter Richtung laufende Erregungswellen aufeinander, löschen sie sich gegenseitig aus (TASAKI (137)).

Anschaulich zeigt dies Abb. 1. Eingezeichnet sind der muskelnahe Reizort mit dem Reiz S1 und der muskelferne Reizort mit dem Reiz S2. Im schematisch dargestellten Nerven werden drei Fasergruppen unterschie-

den: "Fa" mit hoher NLG, "Fb" mit mittlerer und "Fc" mit niedriger NLG.

Jeder der beiden Reize S1 und S2 führt zu orthodrom und antidrom vom Reizort sich ausbreitenden Nervenimpulsen "J". Bei großem zeitlichem Abstand S1 - S2 bewirken die orthodromen Erregungen jeweils eine Muskelzuckung, die antidromen Impulse laufen ohne sichtbare Wirkung nach zentral. Bei kleinem zeitlichen Abstand zwischen S1 und S2 kollidieren die antidromen Impulswellen von S2, genannt "J2", ganz oder teilweise mit den orthodromen Impulsen von S1, genannt "J1". In Abb. 1a bis d sind diese Verhältnisse für verschiedene Zeitintervalle S1 - S2 dargestellt.

Reizt man also den motorischen Nerven zuerst muskelnah am Reizort S1 und dann einige Millisekunden später muskelfern am Reizort S2, so führt der muskelferne Reiz S2 erst dann zum Reizerfolg, wenn die antidromen Erregungsimpulse J1, die von S1 ausgehen, den Ort S2 passiert und die Strecke S2 - Muskel "freigegeben" haben. Dieses Zeitintervall S1 - S2 (Δ t) ist abhängig von der Leitgeschwindigkeit der zwischen S1 und S2 liegenden Nervenstrecke und den Refraktärzeiten der Fasern. Wie oben erwähnt, besteht der motorische Nerv aus verschieden rasch leitenden Fasern; deshalb treffen die antidromen Impulse von S1 am Ort S2 zeitlich und räumlich dispergiert ein. Bei großem zeitlichem Abstand Δ t zwischen dem muskelnahen Reiz S1 und dem muskelfernen Reiz S2 erscheint zuerst der Reizerfolg von S1, das Muskelaktionspotential MAP 1; dann das MAP 2, der Reizerfolg von S2. Die antidromen Erregungen von J1 haben zum Zeitpunkt des Reizes S2 den Ort S2 schon passiert, die Strecke S2 - Muskel ist freigegeben, MAP 2 erscheint in voller Höhe (siehe Abb. 1a).

Wird jetzt das Zeitintervall Δ t verringert, so ist die langsame Faser Fc durch die antidrome Erregung J1 noch für J2 blockiert. Die motorischen Einheiten, die von Fc versorgt werden, tragen nicht mehr zum

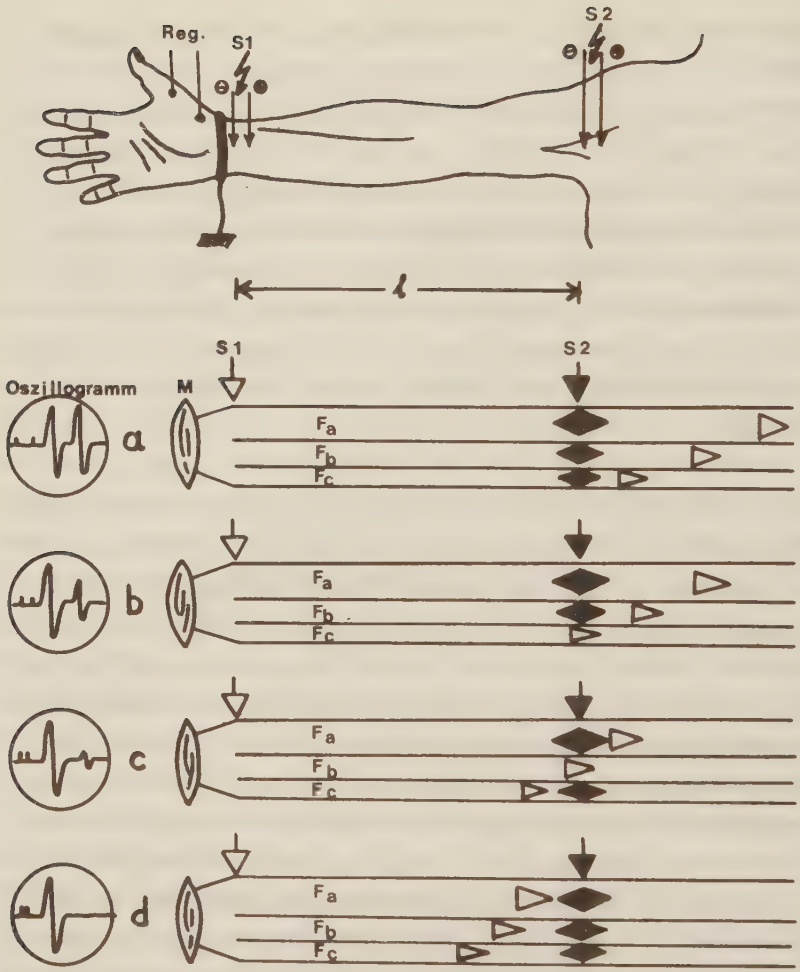


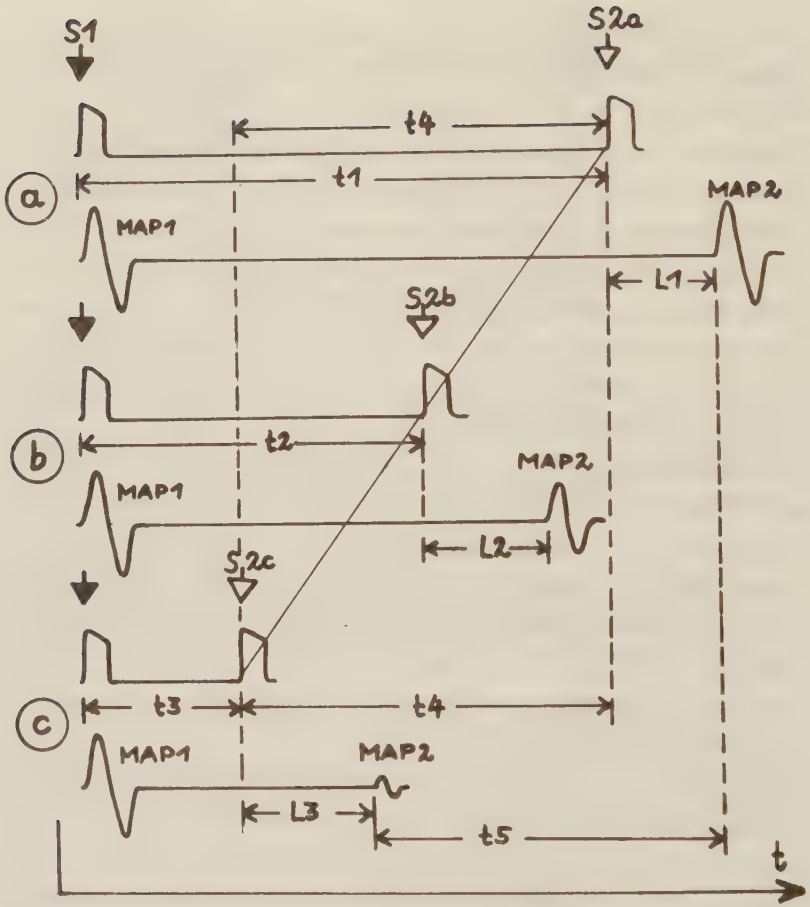
Abb. 1: Ortsdiagramm der Doppelreizmethode.
Verschiedene Zeitintervalle in a bis d.
Einzelheiten siehe Text.
Vgl. auch das Zeitdiagramm Abb. 2.

◀▶ - J 1 ▷ - J 2

MAP 2 bei, dieses nimmt deshalb an Amplitude ab (Abb. 1b).
Weitere Verringerung von Δt blockiert Fb und verringert MAP 2 weiter (Abb. 1c).
Schließlich ist bei weiterer Verkürzung von Δt auch die schnell leitende Faser von Fa noch von antidromen Impulsen "belegt", so daß alle Reizimpulse von S2 zum Muskel unterbunden werden. Das MAP 2 verschwindet völlig, da keine motorische Einheit mehr von J2 aktiviert wird (Abb. 1d). So nimmt also MAP 2 - der Reizerfolg von S2 - mit verringertem Zeitintervall Δt zwischen S1 und S2 von maximaler Amplitude bis auf 0 ab. BRAUN (12) zeigt, daß die Amplitudenmaxima im Verlauf einer Exponentialkurve abfallen.
Das Zeitdiagramm Abb. 2 mit den eingezeichneten Stimulationsimpulsen und Reizantworten bei drei verschiedenen Reizintervallen Δt (im folgenden als t 1, t 2 und t 3 bezeichnet) soll die Berechnung der Streubreite erläutern: t 1 ist der kleinstmögliche zeitliche Abstand zwischen S1 und S2, bei dem MAP 2 gerade noch die selbe Amplitude hat wie MAP 1, also gerade noch nicht erniedrigt erscheint; t 1 entspricht der Latenzzeit der langsamsten Fasern. Es gilt: t 1 = l x NLG langsam, wobei l den Abstand der Orte S1 und S2 darstellt.
Entsprechend ist t 2 die Latenzzeit der mittelschnellen Fasern (MAP 2 hat etwa noch die halbe Höhe von MAP 1), und t 3 (hier ist MAP 2 gerade noch sichtbar) ist die Latenzzeit der schnellsten Fasern. t 3 kann aber wegen des "Amplitudenfaktors" nicht zur Kontrolle der auf üblichem Wege bestimmten NLG der schnellen Fasern herangezogen werden. HOPF (65) verwendet zur Berechnung der Streubreite die Differenz zwischen t 1 und t 3:

$$\text{Streubreite} = \frac{l}{t\,1 - t\,3 - t\,R} = \frac{l}{t\,4 - t\,R} \qquad \left[\frac{mm}{msec} = \frac{m}{sec}\right]$$

l ist die Strecke zwischen Reizort S1 und S2, tR die Refraktärzeit des Nerven, die von t 4 abgezogen werden muß; denn nach "Durchlauf" der antidromen Reize ist die Stelle S2 für die Dauer der Refraktärzeit un-



Nach HOPF (65): Streubreite $= \frac{1}{t\,4} = \frac{1}{t\,5}$

Da aber nach HAUSMANOWA et al. (55) (56): L 1 $\neq$ L 2 $\neq$ L 3, folgt t 4 $\neq$ t 5 und t 3 $\neq$ 1 · NLG (F_a).

Deshalb besser: Streubreite = NLG (F_a) $- \frac{1}{t\,1}$ wobei t 1 = t 3 + t 4.

Abb. 2: Zeitdiagramm der Doppelreizmethode.
Dist. Überleitung nicht berücksichtigt.

erregbar. Nach FULTON (44) und LORENTE de NO (95) beträgt sie für markhaltige Fasern 0,5 - 1,0 msec. Wir berücksichtigen für alle Nervenfasern einen Wert von 0,5 msec.

Die eben erwähnte Art der Streubreitenberechnung läßt aber ein wichtiges Kriterium außer acht: HAUSMANOWA et al. (55) (56) (57) können in ausführlichen Versuchen nachweisen, daß die Latenzzeit der Muskelantwort sich umgekehrt proportional verhält zur Amplitude des MAP und zur Reizstärke.

$$L \sim \frac{1}{MAP} \sim \frac{1}{S}$$

Bei kleinem MAP ist demnach die Latenzzeit erheblich erhöht; t 3 (Abb. 2c) stellt also keinen verwendbaren Wert dar. Dieser sogenannte "Amplitudenfaktor" beruht nach HAUSMANOWA (56) auf Volumenleitung im betreffenden Gewebe, vgl. LORENTE de NO (95), BUCHTHAL et al. (17), und vermindert scheinbar die NLG der schnellen Fasern.
So erklärt sich auch zum Teil die kleinere Streubreite bei Normalpersonen mit 7 - 8 m/s - gemessen nach der Originalmethode von HOPF (65) - gegenüber dem abgewandelten Verfahren mit 12 - 13 m/sec (HAUSMANOWA et al. (55) (56) (57) (58), BRAUN (12)).
Deshalb verwenden wir zur Berechnung der Streubreite maximale Amplituden des MAP (Abb. 2a). Die NLG der langsamsten Fasern wird von der herkömmlich ermittelten NLG der schnellen Fasern subtrahiert.

$$\text{Streubreite} = NLG_{\text{schnelle Fasern}} - NLG_{\text{langsame Fasern}}.$$

$$\text{Streubreite} = NLG_{\text{schnelle F.}} - \frac{1}{t\,1 - t\,R} \qquad \left[\frac{mm}{msec.} = \frac{m}{sec.}\right]$$

Einige Autoren bestimmen die Streubreite nur über der Strecke Ellenbeuge - Handwurzel. Bei unserem Vorgehen verwenden wir jedoch den Abstand Axilla - Handwurzel. Auf diese Weise messen wir eine längere Strecke des Nerven und vermeiden eine Überlagerung von MAP 1 und MAP 2, was die Ablesung erleichtert.

2.1.4. Ein weiteres wichtiges Kriterium bei der Elektroneurographie ist die distale Überleitung, die Leitungszeit von einem distalen Reiz bis zum Beginn des MAP. Sie setzt sich zusammen aus den Leitungszeiten im distalen Nervenstamm, in den Nervenendaufzweigungen und im neuromuskulären Übergang. Ihre Dauer ist ein Maß zur Beurteilung dieser Strukturen. Ein Vergleich der erhaltenen Werte ist aber nur sinnvoll, wenn sich für den jeweiligen Nerven und seinen Erfolgsmuskel der Abstand zwischen Reizkathode und Registrierelektrode in standardisierten Grenzen hält. Wir wählen diesen Abstand zwischen 4 und 7 cm.

2.1.5. Das Summenpotential ist die maximale Amplitude des Muskelaktionspotentials (MAP) über dem Erfolgsmuskel. Wir registrieren es mit Oberflächenelektroden und berücksichtigen - im Gegensatz zu KAESER (78) der von der Grundlinie bis zum Maximum der negativen Auslenkung mißt - den Spitze-Spitze-Wert. Die Höhe dieses Potentials ist ein brauchbares Maß für die Zahl der aktivierten motorischen Einheiten (LAMBERT et al. (89), KAESER (78) (79), BUCHTHAL et al. (15)).

2.1.6. Als Potentialdauer des biphasischen MAP bezeichnen wir die Zeit vom Beginn der negativen bis zum Ende der positiven Auslenkung. Sie ist vor allem abhängig von der zeitlichen Dispersion, mit der Nervenimpulse, die zu einem Reiz gehören, am Muskel eintreffen. Somit bietet sie auch ein Maß für die Streubreite der NLG (siehe Abschnitt 6.7.4.).

2.2. Spezielle Methodik

Die apparative Ausstattung zur Elektroneurographie gliedert sich in eine Stimulationseinheit und eine Registriereinheit.

2.2.1. Als Stimulator benützen wir den"Stimulator II" der Firma HSE. Das Gerät hat Ausgänge für 2 in ihren Parametern unabhängig voneinander einstellbare Rechteckreize S1 und S2. Dabei kann S2 mit beliebiger zeitlicher Verzögerung gegenüber S1 ausgelöst werden.
Als Parameter wählen wir eine Reizdauer von 0,3 msec bei einer Flankensteilheit von unter 30 µsec und Reizstärken, die sicher im supramaximalen Bereich liegen (Abb. 3a). Die Doppelreizgruppen folgen in einem Abstand von mindestens 1 sec. Über eine Reizisoliereinheit, einen doppelt abgeschirmten Transformator 1 : 4, wird der Reiz auf eine bipolare Oberflächenelektrode gegeben (Abb. 3b), die mit einem Lochband fest an der Extremität befestigt wird. Dabei liegt die Reizkathode immer distal. Die Reizorte richten sich nach dem individuellen anatomischen Verlauf des einzelnen Nerven. Anhaltspunkte gibt Abb. 5.
Den notwendigen elektrischen Masseanschluß besorgt ein feuchtes Erdungsband in Handwurzel- bzw. Knöchel bereich.

2.2.2. Das Muskelaktionspotential wird aufgenommen mit Oberflächenelektroden in Form von Silberpilzen; nach Säuberung der Haut und Auftragen von Elektrodenpaste werden sie mit Klebestreifen über dem Ableitmuskel befestigt (Abb. 4).
Gemäß der verwendeten belly-tendon-Ableitung liegt die "differente" Elektrode über dem Muskelbauch, die "indifferente" über dem Sehnenansatz. Abgeschirmtes Kabel verbindet die Registrierelektroden mit dem Verstärker. Wir verwenden das DISA 2-Kanal-EMG Gerät 14 A 20 mit den Einschüben 14 D 20 (Netzgerät), 14 B 02 (Monitor), 14 C 02 (Verstärker), 14 B 60 (Zeitbasis) und 14 B 11 (NF-Verstärker). Der Fre-

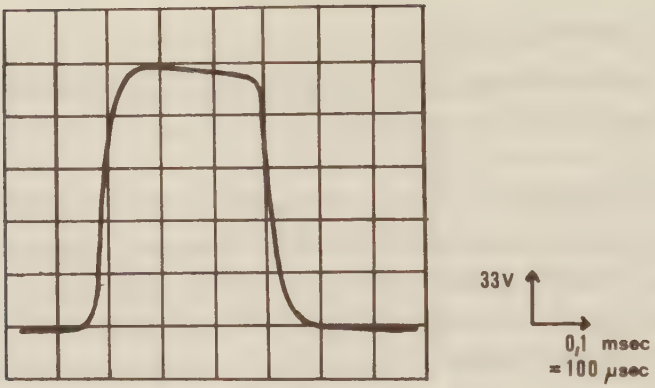


Abb. 3a: Schirmbildphoto des Reizimpulses mit 165 V Amplitude und 0,3 msec Dauer.

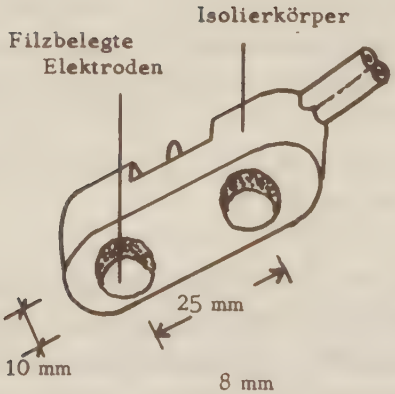


Abb. 3b: Reizelektrode

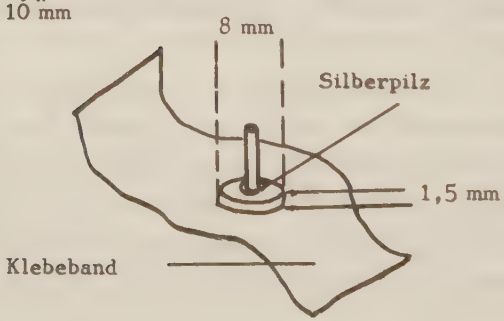


Abb. 4: Eine der zwei Ableitelektroden

quenzbereich erstreckt sich von 20 Hz bis 10 kHz. Ein Kanal dient zur Aufzeichnung der Reizimpulse, der andere registriert die Muskelaktionspotentiale (Abb. 6).
Die Potentialverläufe werden auf dem angeschlossenen Speicher-Oszillographen (TEKTRONIX Typ 564 mit den Einschüben 3 A 3 (Verstärker) und 2 B 67 (Zeitbasis)) festgehalten und mit einer Sofortbildkamera (C 12) photographiert. Zusätzlich ist an beide Kanäle je ein Niederfrequenzverstärker angeschlossen, der die akustische Kontrolle über Lautsprecher ermöglicht.

2.3. Fehlermöglichkeiten.

(HENRIKSEN (60), KAESER (78)(79)(76), SIMPSON (127), GASSEL (46).

Äußere Fehlerquellen suchen wir möglichst auszuschalten. Die Raumtemperatur z.B. soll mindestens 25°C betragen, da sich die elektroneurographisch ermittelten Werte stark mit der Temperatur ändern, z.B. die NLG: 2,4 m/s pro Grad Celsius (HENRIKSEN (60), und die distale Überleitung: 0,3 msec pro Grad C. Das entspricht etwa dem für die Nervenfasern angegebenen Temperaturkoeffizienten Q_{10} von 1,7-2,0. Auch Verkrampfung der Patienten - oft aus Angst vor der "Elektrizität" - muß vermieden werden.
Störungen, die auf Überlagerungen der gewünschten Potentiale durch Einflüsse anderer Muskelgruppen, auf anomaler Innervation oder Reizausbreitung zu anderen Nerven beruhen (GASSEL (46), KAESER (78), HOPF (65), BRAUN (12)), lassen sich meist durch Verschiebung von Reiz- oder Ableitelektroden beseitigen.
Wie schon erwähnt, muß die Reizstärke immer sicher im supramaximalen Bereich liegen. Außerdem führen auch schlechter Hautkontakt der Elektroden oder der elektrischen Masseverbindungen zu Artefakten und Fehlmessungen.
Meßtechnische Fehler treten auf bei der Bestimmung des örtlichen Abstandes zwischen den Reizpunkten, bei der Ausmessung der Bildschirm-

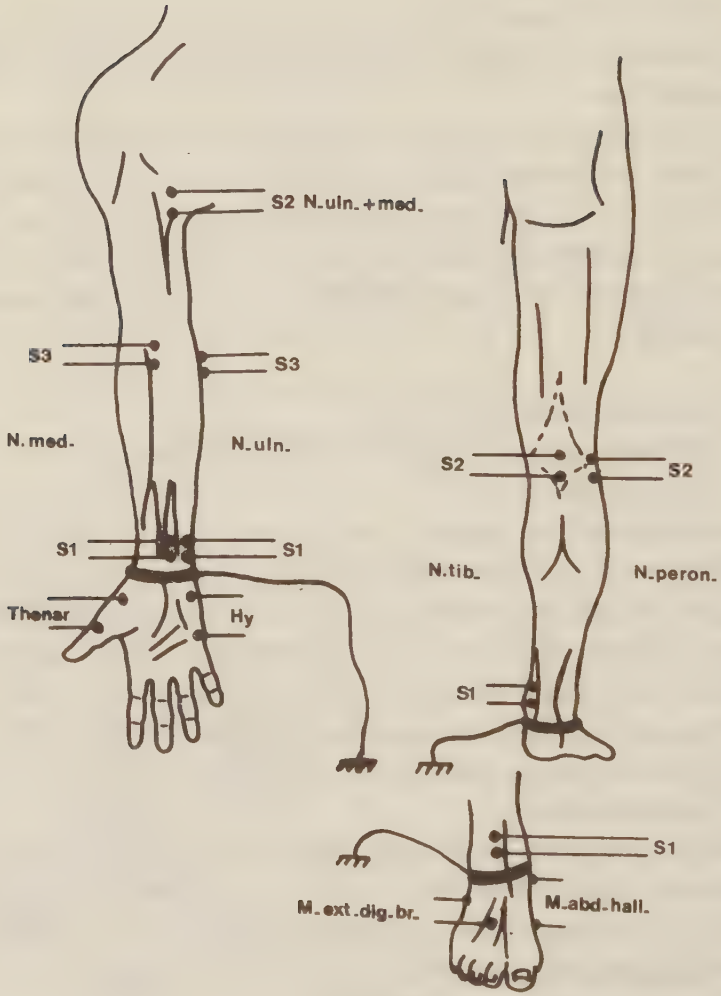


Abb. 5: Reiz- und Ableitpunkte an der oberen und unteren Extremität.

photos und nicht zuletzt bei der Bestimmung des "gerade noch nicht erniedrigten MAP 2" in Abschnitt 2.1.3.. Diese Fehler lassen sich jedoch bei sorgfältigem Arbeiten in Grenzen halten. BRAUN (12) gibt als Gesamtfehler für die Messung der Streubreite nach unserer Methode 3,3 % an.

2.4. Vorgehen bei jedem Patienten.

Untersucht werden nach Möglichkeit mehrere leicht zugängliche motorische Nerven:

Nervus ulnaris (Ableitmuskel: Hypothenar/M. abductor digiti minimi.)
Nervus medianus (Ableitmuskel: Thenar/M. abductor pollicis brevis)
Nervus peronaeus (Ableitmuskel: M. extensor digitorum brevis)
Nervus tibialis (Ableitmuskel: M. abductor hallucis)

Reiz- und Ableitepunkte sind aus Abb. 5 zu ersehen. Zunächst erfolgt die Bestimmung der NLG der schnellen Fasern (an der oberen Extremität in 3 Schritten):

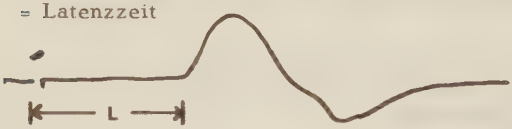
Proximales Stück zwischen Axilla und Ellbeuge (Abb. 6Aa).
Distales Stück zwischen Ellbeuge und Handwurzel (Abb. 6Ab).
Gesamtstrecke Axilla-Handwurzel (Abb. 6Ac).
Dann ermitteln wir auf der gesamten Strecke Axilla-Handwurzel die Geschwindigkeit der langsamen Fasern (Abb. 6C). An der unteren Extremität messen wir die Strecke Kniekehle/bzw. Fibulaköpfchen bis Knöchel.

Die Differenz der NLG zwischen schnellen und langsamen Fasern ergibt die Streubreite (Abb. 1, 2, 6).

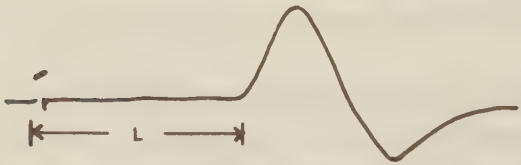
Aus den obigen Registrierungen wird distale Überleitung, Summenpotential und Potentialdauer ausgemessen (Abb. 6B).

Ein Beispiel für alle so erhaltenen elektroneurographischen Aufzeichnungen mit den Meßstrecken bietet Abb. 6.

Abb. 6A:
NLG-Bestimmung
a. Reizort:
Handwurzel



b. Reizort:
Ellbeuge



c. Reizort:
Axilla

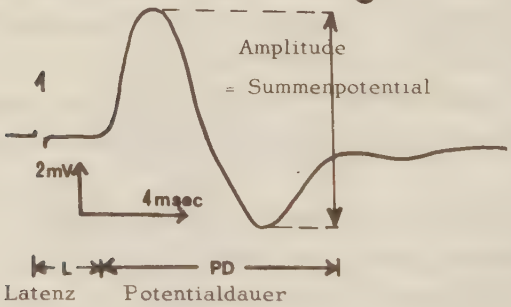


Abb. 6B:
Einzelpotential

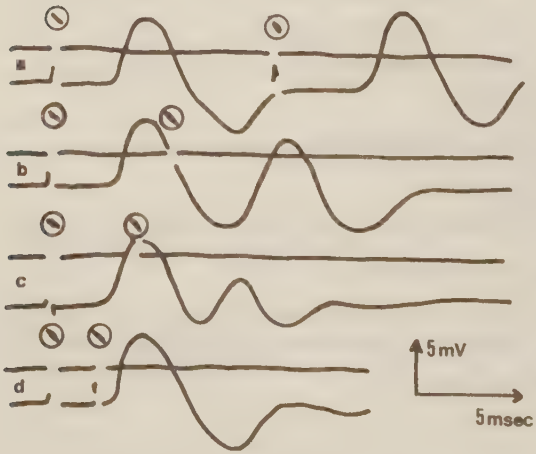


Abb. 6C:
Doppelreiz
vgl. Abb. 1 und
Abb. 2.

Reizmarken
○ gekennzeichnet.

2.5. EMG

(BUCHTHAL (14) (15), COHEN et al. (24), STRUPPLER et al. (132) (134), MARINACCI (98), NORRIS (110), HUMPHREY et al. (69), ASSMUS (2), ISCH (71), DENNY-BROWN (30).

Das Elektromyogramm (EMG) ist die Aufzeichnung der elektrischen Aktivität eines Muskels unter Einschluß der Endstrecke des ihn versorgenden Nerven.

Die Elektromyographie hat sich aus dem Tierexperiment der Neurophysiologie entwickelt. Erst die Erfindung der Kathodenstrahlröhre zur trägheitslosen Aufzeichnung (PIPER und HOFFMANN müssen um das Jahr 1910 noch mit Saitengalvanometern arbeiten), sowie die Entwicklung der koaxialen Nadelelektrode durch ADRIAN und BRONK um 1930 machen die Verwendung zur klinischen Diagnostik möglich.

Aus dem gestuft innervierten Muskel wird die elektrische Aktivität mittels einer Nadelelektrode abgeleitet und kann nach Verstärkung optisch auf dem Oszillographenschirm sowie akustisch über Lautsprecher registriert werden. Das methodische Vorgehen bei der klinischen EMG-Untersuchung unserer MALS-Patienten betrifft folgende Fragen:

2.5.1. Besteht Spontanaktivität im untersuchten Muskel bei völliger Entspannung?

2.5.2. Wenn ja, welcher Art sind die spontanen Entladungen?

2.5.3. Wie sieht das Aktivitätsbild (pattern) bei maximaler Innervation aus?

2.5.4. Wie hoch sind die Amplituden der untersuchten motorischen Einheiten?

2.5.5. Welche Potentialdauer haben die einzelnen Entladungen?

2.5.6. Ist vermehrtes Auftreten polyphasischer Potentiale zu registrieren?

Zu 2.5.1. Der normale Muskel zeigt bei völliger Entspannung keine Spontanaktivität, da unter diesen Bedingungen Muskelfasern weder will-

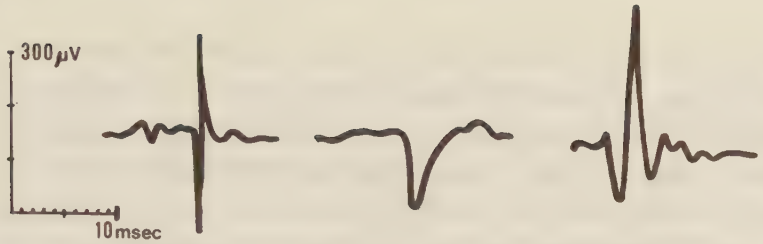
kürlich noch unwillkürlich innerviert werden. Die Mitarbeit des Patienten ist dabei unerläßlich; entspannt er nicht völlig, wird sogenannte "Pseudospontanaktivität" registriert. Ebenfalls nicht zur Spontanaktivität im pathophysiologischen Sinne gehören: die kurzdauernde "Einstichaktivität", die beim Einführen der Nadelelektrode durch Verletzungspotentiale entsteht; dann das sogenannte "Endplattenrauschen", das extracellulär abgeleiteten Miniaturendplattenpotentialen entspricht (WEIDERHOLT (144)) und schließlich sogenannte "Nervenpotentiale", bipolare, unregelmäßig auftretende Potentiale höherer Amplitude, die wahrscheinlich durch eine Irritation der terminal-motorischen Endaufzweigungen hervorgerufen werden.

2.5.2. Davon unschwer zu unterscheiden ist die echte Spontanaktivität. Ihre wichtigsten Erscheinungsformen sind Fibrillationspotentiale, positive Denervationspotentiale ("positive sharp waves") und Faszikulationspotentiale.

Fibrillationspotentiale finden sich hauptsächlich im Stadium der Denervierung als Ausdruck einer Muskelfasererregbarkeit infolge Abnahme des Membranpotentials. Da es sich um spontan entladende einzelne Muskelfasern handelt, beträgt die Dauer der biphasischen, initial positiv gerichteten Potentiale, entsprechend dem geringen Volumen der Einzelfaser , nur 0,5 - 3 msec (Abb. 7a).

Positive Denervationspotentiale (Abb. 7b) haben als lokale Erregungswellen bei ausgeprägten Denervationsprozessen die gleiche pathognomonische Bedeutung wie Fibrillationen, sind im Gegensatz zu diesen aber monophasisch und kommen nur durch andere Ableitbedingungen zustande (ASSMUS (2) , COHEN et al. (24)).

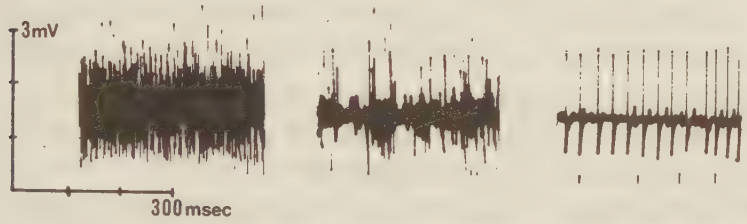
Faszikulationspotentiale (Abb. 7c) sind Zeichen der pathologischen Übererregbarkeit eines Motoneurons einschließlich seine Endaufzweigung im Laufe eines Denervationsvorganges (aber vor der völligen Degeneration). Während dieser Zeit können Spontanerregungen auf der gesamten Wegstrecke des Neurons entstehen, wobei häufig verschiedene Motoneurone



a. Fibrillations-potential

b. Positives Denervations-potential

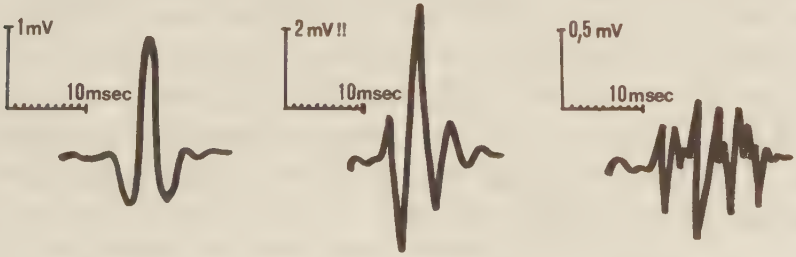
c. Faszikulations-potential



d. Interferenzmuster

e. Gemischtes Muster

f. Eine mot. Einheit (1 ME)



g. Normales Aktionspot.

h. "Riesenein-heit"

i. Polyphasisches Potential

Abb. 7: Beispiele für die EMG-Parameter.
Schirmbildphotos von Ableitungen bei unseren Patienten.

synchron entladen. Faszikulationen treten als isolierter Befund relativ häufig auch bei gesunden Personen auf. Von diesen sogenannten "benignen" Faszikulationen unterscheiden sich die "malignen" durch den gleichzeitigen Nachweis von anderen Denervationszeichen (insbesondere Fibrillationen). Nach TROJABURG et al. (142) sollen die pathologischen Faszikulationen auch eine geringere Entladungsfrequenz (unter 3/min) aufweisen.

Zu 2.5.3. Das Aktivitätsbild unter Willkürinnervation erlaubt bei langsamer Kippfrequenz des Oszillographen die Beurteilung von Entladungsfrequenz und Rekrutierung der motorischen Einheiten (ME). Im normalen Muskel überlagern sich trotz engem Abgriff Aktionspotentiale der einzelnen benachbarten motorischen Einheiten; es sind alle Fasern aktivierbar, und so entsteht das "Interferenzbild" (Abb. 7d).
Sind infolge von Denervierungsvorgängen einige motorische Einheiten mit ihren Untereinheiten ausgefallen, ergeben sich "gelichtete Muster". Wir rechnen sie noch zum "Interferenzbild".
Bei Ausfall der Mehrzahl von motorischen Einheiten kommen nur noch die übriggebliebenen einzelnen - evtl. nur noch eine einzige - zur Darstellung. Man spricht von der Aktivität "einer motorischen Einheit" (1 ME, Abb. 7f). Ihre Entladungsfrequenz wird registriert.
Vom vollen Interferenzbild bis zur Aktivität einzelner motorischer Einheiten gibt es alle Übergänge. Man faßt diese Zwischenwerte als "gemischte Muster" zusammen (Abb. 7e).

2.5.4. Bei schneller Kippfrequenz kann man die Parameter der einzelnen motorischen Einheit gut beurteilen. Wir bewerten vor allem die Maximalamplituden, gemessen als Spitze-Spitze-Werte der positiven und negativen Welle (Abb. 7g). Die Amplitudenunterteilung in Gruppen wird bei der Besprechung der Ergebnisse erörtert.

2.5.5. Die Potentialdauer, definiert als das Zeitintervall zwischen erster Auslenkung - bezogen auf die Grundlinie - bis zur Rückkehr der letzten Auslenkung läßt sich nur bei einzeln stehenden Potentialen einwandfrei messen (CLAES (22), HAUSMANOWA et al. (59), BUCHTHAL et a. (14) (15)). Eng aufeinander folgende oder in ihrer Phasenlage schwer bestimmbare Wellen sind kaum auszuwerten. Wir beschränken uns daher darauf, weitgehend normale von sicher verlängerten Potentialdauern zu differenzieren. Die Grenzlinie ziehen wir unter Berücksichtigung der Tafeln von BUCHTHAL (14) bei 15 msec. Für die in Frage kommende Altersgruppe sind bei den untersuchten Muskeln Werte von 15 ms sicher pathologisch.

2.5.6. Schließlich bewerten wir noch das vermehrte Auftreten polyphasischer Potentiale, das als pathologisch gewertet werden muß. Vermehrt heißt: mehr als 5% aller Potentiale haben mehr als 4 Phasen (CLAES (22)) (Abb. 7i).

2.6. Spezielle Methodik

Zur Ableitung aus den zu untersuchenden Muskeln verwenden wir koaxiale - auch "konzentrisch" genannte - Nadelelektroden. Als Verstärker dient der schon bei der Elektroneurographie genannte DISA 2-Kanal-Elektromyograph. Speicheroszillograph, Kamera und Mithörmöglichkeit sind schon in Abschnitt 2.2.2. beschrieben.
Untersucht werden bei den MALS-Patienten nicht nur die klinisch befallenen, sondern auch neurologisch unauffällige Muskeln.
Fehlerquellen sind einmal mangelnde Mitarbeit der Patienten - insbesondere bei der Aufforderung, ganz zu entspannen bzw. maximal anzuspannen - ferner die Ableitung aus Muskelabschnitten, die für den Gesamtzustand des Muskels nicht repräsentativ sind.

3. Ergebnisse - Patienten

Die zu berichtenden Ergebnisse von ENG- und EMG-Untersuchungen stammen aus einem Kollektiv von insgesamt 44 Patienten der Universitäts-Nervenklinik Tübingen.

In Tab. 1a und 1b sind alle Patienten mit den Resultaten von Muskelbiopsie und Liquoruntersuchung aufgeführt.

Tab. 1a						Liquor	
Nr.	Name	Geschl.	Alter	Muskel-Biopsie	GE mg%	EQ	ZZ
1	M.R.	m	39		31	0,47	17/3
2	S.H.	m	62	mäßige MA	26		
3	E.R.	w	62				
4	B.H.	m	45		22	0,37	1/3
5	H.H.	m	59				
6	M.M.	m	55	keine MA	28	0,33	5/3
7	V.A.	m	59				
8	W.A.	m	38				
9	C.J.	w	54				
10	D.B.	m	30			normal	7/3
11	G.H.	m	35	deutliche MA	20	0,4	6/3
12	S.G.	m	62		15	0,25	1/3
13	C.G.	m	50	Mäßige MA			
14	V.K.	m	58		39	0,3	3/3
15	L.A.	m	52		32	0,18	4/3
16	S.K.	w	62				
17	P.K.	w	51	Deutliche MA			
18	S.H.	w	53				
19	E.R.	w	36		40	0,42	1/3
20	B.M.	w	57				
21	W.W.	m	43		22	0,3	2/3
22	B.R.	w	45	Keine MA	30	0,5	16/3

Tab. 1b		Geschl.	Alter	Muskel-Biopsie	GE mg%	Liquor EQ	ZZ
Nr.	Name						
23	L.J.	m	60	Mäßige MA	40	0,37	2/3
24	M.M.	w	45	Deutliche MA	24	0,5	2/3
25	C.K.	m	40	Mäßige MA	23	0,43	3/3
26	K.H.	m	32	Schwere MA	26	0,3	3/3
27	J.E.	m	52		26	0,52	2/3
28	M.H.	w	46				
29	L.H.	m	45	Geringe MA			
30	T.R.	m	64				
31	V.A.	m	58		42	0,44	1/3
32	M.W.	m	43		23	0,35	1/3
33	B.E.	m	50				
34	K.H.	m	46				
35	R.A.	w	37				
36	R.E.	m	60		81	0,35	6/3
37	M.H.	m	50		22	0,46	2/3
38	K.R.	m	36				
39	K.J.	m	41				
40	B.G.	w	48		23	0,21	4/3
41	H.O.	m	55	Keine MA			
42	R.C.	w	55	Deutliche MA	52		
43	K.W.	m	60				
44	S.E.	w	57				

Bei allen Patienten ist die Diagnose "Myatrophische Lateralsklerose" (MALS) klinisch und durch den Verlauf gesichert.
Ein Teil der Patienten ist inzwischen verstorben. Fälle, bei denen das klinische Bild keine Zuordnung erlaubt, oder solche, die einen uncharakteristischen Verlauf zeigen, werden hier nicht berücksichtigt.

3.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Wie aus Tabelle 1 zu entnehmen, untersuchen wir insgesamt 44 Patienten; davon 31 Männer und 13 Frauen. Das Geschlechterverhältnis ist somit 2,4 : 1 oder 70,5% : 29,5%. In der nächsten Spalte der Tabelle ist das Alter der Patienten bei Erkrankungsbeginn angegeben. Es ist aus den anamnestischen Angaben der Krankenblätter entnommen. Das Durchschnittsalter beträgt 50,0 $\pm$ 8,8 Jahre mit einem Bereich von 32 - 64 Jahren. Bei den männlichen Patienten betragen diese Werte 51,1 (32-64) bei den weiblichen 51,4 (37-62). Es ist also kein nennenswerter Unterschied im Altersmittelwert festzustellen. Abb. 8 zeigt dies in graphischer Darstellung.

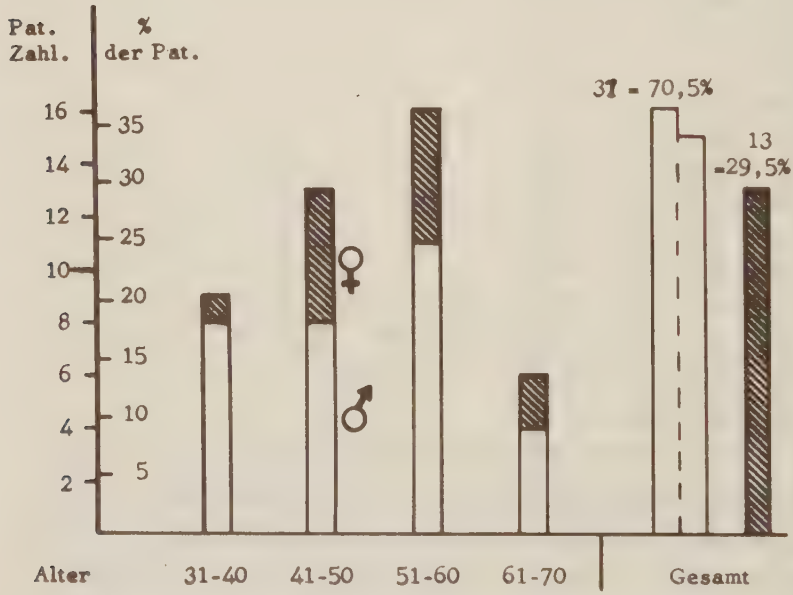


Abb. 8: Manifestationsalter und Geschlechtsverteilung.

3.3. Muskelbiopsie

Bei 13 Patienten ist während des stationären Aufenthaltes eine Muskelprobe entnommen und histologisch im Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen (Dir.: Prof. Dr. J. Peiffer) untersucht worden. Es ergibt sich in 3 Fällen (23%) keine Muskelatrophie, in 5 Fällen (38%) eine mäßige, in den restlichen 5 Fällen (38%) eine ausgeprägte neurogene Muskelatrophie.

3.4. Liquorbefunde

Bei 23 Patienten ist eine Lumbalpunktion mit Untersuchung des Liquor cerebrospinalis durchgeführt worden. Wir haben Gesamteiweiß, Eiweißquotient und Zellzahl ausgewertet.

Das Gesamteiweiß schwankt zwischen 15 und 52 mg% mit Mittelwert und Standardabweichung von 31 $\pm$ 13,9 mg%. Das untersuchende Laboratorium gibt als Normbereich 18-25 mg% an. In 14 Fällen (=60%) sind die Werte erhöht, davon in 5 Fällen (=21%) über 40 mg% und in 2 Fällen über 50 mg%. Der Eiweißquotient beträgt 0,39 $\pm$ 0,13 . In 8 Fällen liegt er über dem Normwert von 0,2 bis 0,4.

Die Zellzahlen erstrecken sich von 1/3 bis 17/3 Zellen. Angesichts der problematischen Festlegung der Normwerte gilt in unserem Labor der Bereich bis 12/3 Zellen als noch normal.

Der Mittelwert der Patienten mit 4/3 $\pm$ 4/3 Zellen läßt das unauffällige Verhalten der Zellzahlen bei MALS erkennen.

4.2. Gruppenaufteilung

Das in Tabelle 2 aufgeführte Patientenkollektiv ist bezüglich des Krankheitsstadiums inhomogen. Es enthält einerseits Patienten, die zur Abklärung einer leichten Daumenballenatrophie ambulant zur EMG-Untersuchung geschickt worden sind, andererseits stationäre Patienten im weit fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung. Der Vergleich von Befunden aus verschiedenen Krankheitsstadien stellt aber eines unserer Hauptanliegen dar. Da die Zahl der mehrfach untersuchten Patienten

für eine sinnvolle Auswertung zu gering erscheint, bilden wir für gleichnamige Nerven und Muskeln verschiedene Gruppen, die in ihrem Atrophiegrad etwa gleich sind. Damit ergibt sich die Möglichkeit, unter Umgehung des Krankheitsstadiums der Patienten vergleichbare Schweregrade miteinander in Beziehung zu setzen.

Die Unterteilung der MALS in verschiedene Schweregrade orientiert sich meist am klinischen Bild. Das Ausmaß der Muskelatrophie ist aber nach visuellen und palpatorischen Kriterien kaum abzuschätzen (MÜLLER-JENSEN et al. (103) (104)). Auch mechanische Belastungsproben lassen wegen der auftretenden Synergie verschiedener Muskeln die Atrophie eines einzelnen schwer quantitativ erfassen.
Wir verwenden deshalb als Kriterium für den Grad der Muskelatrophie das nach Abschnitt 2.1.5. elektroneurographisch gemessene Summenaktionspotential des entsprechenden Muskels. Die Amplitude dieses Aktionspotentials ist bei supramaximaler Stimulation ein recht genaues Maß für die Zahl der aktivierten motorischen Einheiten (LAMBERT et al. (89), KAESER (78), BUCHTHAL (15)).
Bei den in Frage kommenden Muskeln der oberen Extremität (Thenar, Hypothenar) liegt das Summenpotential bei Normalpersonen im Bereich über 8 mV, an den unteren Extremitäten (M. extensor digitorum brevis , M. abductor digiti minimi) im Bereich über 4 mV. So erhalten wir folgende Gruppeneinteilung der gleichnamigen Nerven oder Muskeln bezogen auf das Summenaktionspotential des Erfolgsmuskels:

Gruppe A: Alle gleichnamigen Nerven oder Muskeln unabhängig von Atrophiegrad und Summenpotential.

Gruppe B: Summenpotential $>$ 8 mV an der oberen Extremität bzw. $>$ 4 mV an der unteren Extremität; dem entspricht keine oder geringe Atrophie.

Gruppe C: Summenpotential < 8 mV an der oberen Extremität bzw. < 4 mV an der unteren Extremität. Diese Gruppe enthält alle ausgeprägten Atrophien unter Einschluß der leichteren Grade.

Gruppe D: Summenpotential < 6 mV an der oberen Extremität bzw. < 3 mV an der unteren Extremität. Diese Gruppe entspricht ausschließlich schwerer Atrophie. Gruppe D ist also eine Selektion aus Gruppe C.

Insgesamt haben wir bei 37 Patienten 83 Nerven mit ihren Erfolgsmuskeln untersucht. Davon:

N. ulnaris / Hypothenar	= 35
N. medianus / Thenar	= 32
N. peronaeus / M. ext.dig.brev.	= 9
N. tibialis / M. abd. hall.	= 7

4. ENG - Ergebnisse

4.1.

Einen Gesamtüberblick gibt die folgende Tabelle 2, in der alle Einzelwerte aufgeführt sind:

Tab. 2a

Pat.-Nr	Nerv	NLG prox.	NLG dist.	NLG ges.	NLG la.F.	NLG Streu	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.
1	uln.			50			3,4	12	15
2	uln.	49	54	52	38	14	2,4	12	
	med.	37	55	45	45		3,0	5	
4	uln.	75	44	51	46	5	4,4	5	
	uln.		44		37	7	4,4	1,5	
	med.	36	57	49	40	9	2,8	6	
	peron.			50	36	14	6,8	3	
6	uln.	64	57	59	42	17	3,5	14,5	15
	med.	72	56	62	37	25	5	17,5	15
	peron.			36,5	28,5	8	5,5	4,2	14,5
	tib.			37	36	1	7	2,7	10
7	uln.	50	48	49	39	10	2,8	9	
	med.			58	44	14	4,4	4,5	
8	med.	56	53	55			3,8	6	12
	uln.	52	58	55			2,9	12	15
9	peron.			50	31	19	5,2	7	8,4
	tib.			43	39	4	5,2	0,4	9,6
	uln.	54	64	60	38	22	2,8	14	12,8
	med.	70	48	54	43	11	4	7	12
10	med.	61	63	62			4	6	
	uln.	66	44	59	54	8	2,7	11	

Pat.-Nr.	Nerv	NLG prox.	NLG dist.	NLG ges.	NLG la.F.	NLG Streu	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.
13	uln.	52	56	54	42	12	2,5	10	16
	med.	60	62	61	42	19	3,5	14	17,5
	peron.			42	34	8	4	4	17,5
	tib.			47	33	14	5	2	9
14	uln.	50	45	46	40	6	3	9	
	med.	70	64	64			4,3	3	
15	uln.	52	53	53	37	16	3	7,5	17,5
	med.	75	48	54	36	18	4	7,5	15
16	med.			55	41	14	3,7	8	
	uln.	65	57	60	45	15	2,8	8	
17	uln.	58	58	58	31	14	2,4	6	
	med.	75	50	58	30	20	3,6	7	
	peron.			50	43	7	4,8	2	
18	med.	52	52	52	25	27	3,4	14	
	uln.	41	63	53	34	19	2,7	9	
19	uln.	51	54	53	39	14	3,0	10,5	18
	med.	77	60	68	46	22	5	8,5	18
	med.	55	60	58	44	14	5	3,6	16
20	uln.	79	50	58	56	2	3,6	4,5	
22	peron.			50	40	10	3,5	12	16
	tib.			47	35	12	4	12	12

Tab. 2b

Pat.-Nr	Nerv	NLG prox.	NLG dist.	NLG ges.	NLG la.F.	NLG Streu	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.
23	med.	48	82	63			6	3	
	uln.	45	49	47	39	8	2,9	6	
24	med.	63	59	61	45	16	3,9	7,8	
	uln.	62	54	57	39	18	2,6	15	
25	uln.	34	73	53	38	15	3,6	6	
	med.	33	50	42	36	6	3,2	4,5	
26	uln.	43	40	43	32	11	2,5	10	14
	med.	57	51	56	38	13	4	14	14,5
	peron. + tib.	∅	∅	∅	∅	∅			
27	med.	67	52	57	34	23	3	3,6	
	uln.	44	54	50	36	14	2,8	9	
28	med.	85	50	63	45	18	4,3	3	
	uln.	62	58	60	41	19	2,8	13	
29	uln.	47	50	49	44	5	2,4	11	
	med.	60	58	62	47	15	3,2	15	
	uln.	53	54	53	47	6	2,4	7	14
	med.	71	52	58	36	22	2,8	15	10,8
30	peron.			44	32	12	6,5	11	14,5
	tib.			42	29	13	7	12,5	15
31	uln.	46	41	43			5,5	0,1	10
	med.	51	38	43			6	0,9	4,5
32	uln.	55	47	50	33	17	3,3	7	
34	peron.			54	29	17	5	4,8	14
	tib.			42	31	11	6	10	14
36	uln.	40	64	54	37	17	3	8	16
	med.	55	57	56	33	23	3,5	11,5	14,5
37	uln.	34	43	40			2,9	4,5	
	med.	45		45			4	4	
38	uln.	75	50	53	43	10	3,5	3,5	12,5
	med.			35	33	2		0,4	
39	uln.	60	41	50			3,8	4,5	
	med.		42	42			4,3	3	
40	uln.	57	60	59	46	13	4	7,5	13,5
	med.		42	46	23	19	4,5	4	11
41	uln.	47	56	52	40	12	2,8	13	16
	med.	64	46	53	42	11	3,2	16	13,2
42	uln.	57	52	57	39	18	2,5	9,5	15
	med.	70	42	54	31	23	3,5	9,5	11
43	med.	61	50	54	42	12	3,6	12	
	uln.		44	55			3,6	4	
44	uln.	57	57	57	47	10	2	16	13,2
	med.	67	67	57	48	19	3,6	6	10,8
	tib.			49	32	17	4	3	10,4
	peron.			53	31	22	4,8	4	12,4

4.3. Statistische Methoden

Die nach Abschnitt 2. in Tabelle 2 aufgeführten Einzelmesswerte (x_i) werden tabellarisch erfaßt und statistisch ausgewertet. Um die Zusammenhänge aufzuzeigen, stellen wir danach die wichtigsten Ergebnisse noch graphisch dar.

Die statistische Auswertung stützt sich auf insgesamt etwa 100 Meßwertreihen.

Für jede untersuchte Größe ergibt sich für jeweils jede der Gruppen A bis D bei jeder Gesamtheit der gleichnamigen Nerven bzw. Muskeln eine Meßwertreihe.

Aus jeder der so erhaltenen Meßwertreihen berechnen wir folgende Resultate:

1. den arithmetischen Mittelwert: $\bar{x}$

$$\bar{x} = \frac{\sum(x_i)}{n}$$

2. die Standardabweichung der Einzelwerte: s

$$s = \pm \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

3. die Stadardabweichung des Mittelwertes: $s_{\bar{x}}$

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \pm \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{(n - 1)\, n}}$$

4. den von allen Meßwerten bestrichenen Bereich : B

5. die Zahl der Meßwerte: n

6. die Zahl der in den pathologischen Bereich fallenden Meßwerte: Pn

7. den Prozentsatz, den Pn bezogen auf n ausmacht: %

Im Tabellenkopf sind jeweils die Abkürzungen angegeben.

Unter der Voraussetzung, daß es sich bei den Werten um Normalverteilungen handelt, wird zum Vergleich der einzelnen Gruppen die Signifikanzberechnung nach STUDENT (t-Test) für unverbundene Stichproben durchgeführt (FRANKE (42), DOKUMENTA GEIGY (32)).
Für den jeweils errechneten Wert von t wird die Irrtumswahrscheinlichkeit p aus den Tabellen (32) abgelesen. Der Freiheitsgrad ν ist definiert als : $\nu = n_1 + n_2 - 2$. Signifikanz wird für $p \leq 0{,}05$ (entsprechend 5%) angenommen

4.4. Tabellen der Gruppe A
Nachdem in Tabelle 2 alle nach Abschnitt 2.1. - 2.4. gemessenen Ergebnisse aufgeführt sind, werden in den folgenden Tabellen die einzelnen Nerven nach der oben (3.1.) besprochenen Gruppeneinteilung dargestellt (Gruppe A, B, C, D).
Tabelle 3 enthält die Gruppe A, also alle gleichnamigen untersuchten Nerven ohne Berücksichtigung des Atrophiegrades.
In Tabelle 4 und den Zeilen Pn und % der Tabelle 6 ist jeweils die Anzahl der in den pathologischen Bereich fallenden Werte angegeben, mit ihrem auf n bezogenen Prozentsatz. Um überhaupt von pathologischen Werten reden zu können, muß man den Bereich der Normalwerte definieren. Das geschieht in Abschnitt 4.6.
Da beim normalen Nerven die NLG im proximalen Abschnitt höher ist als im distalen (KAESER (78) (79), BRAUN (12)), enthält Tabelle 5 eine Aufschlüsselung der normalen und pathologischen NLG-Werte für proximales und distales Stück getrennt. Hier werden nur Fälle berücksichtigt, bei denen alle 3 Werte (proximal, distal, gesamt) bestimmt sind. Es zeigt sich, daß bei den pathologischen Werten ebensooft das proximale wie das distale Stück betroffen ist. Bei den im Normalbereich liegenden NLG-Ergebnissen erweist sich die NLG beim N. medianus im proximalen Stück als höher. Beim Nervus ulnaris sind die Geschwindigkeiten

gleich.

In der Spalte 5 der Tabelle 6 sind in der Zeile Pn/% jeweils 2 Werte angegeben. Der 1. gilt für über dem Normalwert liegende, der 2. für unter dem Normalwert liegende Streubreiten. Tabelle 6 enthält für die Gruppe D des Nervus tibialis nur 1 Zeile von Angaben, da in diesem Fall Gruppe C und Gruppe D identisch sind.

		Nervenleitgeschwindigkeit					Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.
		prox.	dist.	ges.	langs F.	Streu.			
N. uln. n=35	B	34-75	43-73	43-60	31-47	2-22	2,4-5,5	0,1-15,0	13-18
	$s_{\bar{x}}\pm$	1,85	1,32	0,88	0,99	0,89	0,12	0,62	0,44
	$\bar{x}$	54	52,7	52,9	40	12,6	3,1	8,6	15
	$s\pm$	10,7	7,8	5,2	5,3	4,8	0,73	3,7	1,8
	n	33	35	35	29	29	36	36	17
N. med. n=32	B	33-75	42-67	35-67	25-47	2-27	2,8-5,0	0,4-17,5	5-18
	$s_{\bar{x}}\pm$	2,1	1,6	1,38	1,29	1,32	0,14	0,81	0,82
	$\bar{x}$	58,5	53,5	55,7	38,7	16,1	3,9	7,7	13,3
	$s\pm$	11,2	8,9	7,8	6,6	6,2	0,8	4,6	3,3
	n	28	30	32	26	22	32	32	16
N. per. n= 9	B			37-64	29-43	7-22	3,5-6,8	3,0-12,0	8-18
	$s_{\bar{x}}\pm$			2,75	1,6	1,8	0,3	1,17	1,21
	$\bar{x}$			48,9	34	13	5,1	5,9	13,8
	$s\pm$			7,7	4,8	5,4	1,0	3,5	3,2
	n			9	9	9	9	9	7
N. tib. n= 7	B			37-49	29-39	1-17	4,0-7,0	0,4-12,5	9-15
	$s_{\bar{x}}\pm$			1,55	1,28	2,15	4,53	1,93	0,87
	$\bar{x}$			43,8	33,6	10,3	5,4	6,1	11,4
	$s\pm$			4,1	3,4	5,7	1,2	5,1	2,3
	n			7	7	7	7	7	7

Tab. 3: Ergebnisse der statistischen Auswertung von Gruppe A.

		prox.	dist.	ges.	Streu	Streu	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.
	n	33	35	35	29	29	36	36	17
N.	Pn	11	12	6	6	9	9	17	10
uln.	%	33	34	17	20	31	25	47	59
	$\bar{x}$	42,7	44,2	45		18	4,0	5,3	16
	n	28	30	32	22	22	32	32	15
N.	Pn	4	6	7	5	13	6	21	7
med.	%	14	20	22	23	59	19	66	46
	$\bar{x}$	37,7	41	42		21	5,2	4,6	17
	n			9	9	9	9	9	7
N.	Pn			2	1	4	2	4	2
peron.	%			22	11	45	22	45	29
	$\bar{x}$			39		18	6,6	3,2	16
	n			7	7	7	7	7	7
N.	Pn			1	2	3	0	4	1
tib.	%			14	29	43	0	57	14
	$\bar{x}$			37		14,5	0	2,0	
	n	61	65	83	67	67	83	84	46
zus.	Pn	15	16	16	14	29	17	46	20
	%	25	25	19	21	43	20	53	43

Tab. 4: Pathologische Werte der Gruppe A.

	N L G proximal verlangsamt		N L G distal verlangsamt		Auf allen 3 gemessenen Strecken NLG verlangsamt			Verteilung der normalen N L G 's		
	NLG ges. norm.	NLG ges. ern.	NLG ges. norm.	NLG ges. ern.	zus.	NLG prox. > dist.	NLG prox. < dist.	NLG prox. > dist.	NLG prox. = dist.	NLG prox. < dist.
N. uln.	6	1	5	2	4	2	2	7	2	7
	7		7							
N. med.	1	2	2	1	0	0	0	14	2	5
	3		3							

Tab. 5: Verteilung der pathologisch erniedrigten NLG-Werte im proximalen und distalen Abschnitt des Nerven.

Zum Vergleich steht in der rechten Spalte die Verteilung der im Normbereich liegenden NLG-Resultate bei unseren Patienten. Alle in dieser Tabelle aufgeführten Werte beziehen sich auf die NLG der schnellen Fasern (siehe Abschnitt 2.4).

Gr.		N L G prox.	dist.	ges.	zus.	Streu.	Dist.Ü.	Su-Po.	Po.-Da.
B	B	41-64	40-64	46-60	40-64	6-22	2,4-3,5	9-16	13-18
	$s_{\bar{x}}\pm$	1,68	1,64	1,07	0,84	1,13	0,09		0,15
	$\bar{x}$	52,2	53,5	53,8	53,2	14,1	2,75	11,5	15,3
	s $\pm$	6,7	6,6	4,4	5,9	4,6	0,36		1,7
	n	16	16	17	49	15	16	16	11
	Pn	5	4	3	12	6/1	1		8
	%	31	25	18	25	40/7	6		73
C	B	34-79	41-73	40-60	34-79	2-17	2,4-5,5	0,1-7,5	12-18
	$s_{\bar{x}}\pm$	3,7	2,24	1,56	1,49	1,45	0,24		0,93
	$\bar{x}$	55,6	51,7	52,4	53,3	12,1	3,45	5,3	14,3
	s $\pm$	13,8	8,9	5,8	9,9	4,81	0,9		2,3
	n	14	16	14	44	11	14	17	6
	Pn	5	7	2	14	3/2	7		2
	%	36	44	14	32	27/18	50		33
D	B	34-79	41-50	40-58	34-79	2-10	2,9-5,5	0,1-5,0	12,5
	$s_{\bar{x}}\pm$	9,1	1,55	2,88	2,7	1,35	0,37		0
	$\bar{x}$	61,8	45,1	49,8	51,8	6	3,9	3,3	12,5
	s $\pm$	20,4	3,7	7,05	11,1	4,6	0,91		0
	n	5	6	6	17	3	6	7	2
	Pn	2	4	2	8	1/2	5		(0)
	%	40	66	30	47	33/66	83		(0)

Tab. 6a: Ergebnisse N. ulnaris Gruppe B, C, D.

Gr.		N L G prox.	dist.	ges.	zus.	Streu.	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po-Da.
	B	52-77	42-62	53-68	42-77	11-27	2,8-5,0	8-17,5	11-18
	$s_{\bar{x}} \pm$	2,93	1,73	1,35	1,18	1,7	0,19		0,93
	$\bar{x}$	62,5	53,7	58,0	58,1	19	3,72	12,9	14,3
B	$s \pm$	10,1	6	4,76	7,1	6,6	0,67		2,6
	n	12	12	12	36	12	12	12	8
	Pn	0	2	0	2	8/0	2		5
	%	0	17	0	5,5	67/0	17		63
	B	36-75	38-82	35-67	36-82	0-23	2,8-6,0	0,4-7,0	11-16
	$s_{\bar{x}} \pm$	4,3	2,82	1,95	1,63	1,9	0,27		0,8
	$\bar{x}$	59,6	54	53,6	55,4	13,9	4,1	4,6	13,2
C	$s \pm$	15,5	11,2	8,65	11,4	6,4	0,8		2,1
	n	13	16	20	49	13	18	21	7
	Pn	3	4	6	13	6/2	4		2
	%	23	25	30	27	46/15	22		28
	B	33-75	38-82	35-63	33-82	0-23	3-6	0,4-5,0	11-16
	$s_{\bar{x}} \pm$	5,35	4,1	2,73	2,16	2,98	0,29		1,85
	$\bar{x}$	54,5	53,5	50,8	52,7	12	4,3	3,2	13
D	$s \pm$	16	12,9	9,85	12,2	8,4	1		2,3
	n	9	10	13	32	8	12	12	5
	Pn	2	3	6	11	3/3	4		1
	%	22	30	46	34	37/37	33		20

Tab. 6b: Ergebnisse N. medianus Gruppe B, C, D.

Gr.		NLG	Streu.	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.	NLG	Streu.	Dist.Ü.	Su.-Po.	Po.-Da.
B	B	37-64	8-17	3,5-6,5	4,2-12	8,4-16	42-47	11-13	4,0-7,0	10-12,5	12-15
	$s_{\bar{x}}\pm$	4,46	2,08	0,48		1,41	1,53	0,71	0,88		0,9
	$\bar{x}$	49	13,2	5,14	7,8	13,5	43,6	12	5,66	11,4	13,6
	s $\pm$	10	4,65	1,07		3,15	2,6	1,0	1,53		1,6
	n	5	5	5	5	5	3	3	3	3	3
	Pn	1	2/0	1		1	0	0	0		1
	%	20	40/0	20		20	0	0	0		33
C	B	42-53	7-22	4,0-6,8	2,0-4,0	12-18	37-49	1-17	4,0-7,0	0,4-2,7	9-10,4
	$s_{\bar{x}}\pm$	2,6	3,45	0,59		3	2,65	3,8	6,3		0,27
	$\bar{x}$	48,7	12,7	5,1	3,2	15	44	9	5,3	2,0	9,7
	s $\pm$	5,2	6,9	1,19		4,2	5,3	7,7	1,26		0,5
	n	4	4	4	4	2	4	4	4	4	4
	Pn	1	2/1	1		1	1	2/2	0		0
	%	25	50/25	25		50	25	50/50	0		0
D	B	50	7-14	4,8-6,8	2-3						
	$s_{\bar{x}}\pm$	0	3,5	1	0,5						
	$\bar{x}$	50	10,5	5,8	2,5			Identisch mit			
	s $\pm$	0	4,9	1,4	0,7	-		Gruppe C			
	n	2	2	2	2						
	Pn	0	(1/1)	(1)							
	%	0	(50/50)	(50)							

Tab. 6c: Ergebnisse N. peronaeus (li. Hälfte) und N. tibialis (re. Hälfte).

4.6. In den folgenden Abschnitten werden die in den Tabellen 2-6 niedergelegten Ergebnisse anhand graphischer Darstellungen erläutert. Die einzelnen Größen, NLG, Streubreite etc., werden nacheinander besprochen, wobei wir die von uns zum Vergleich herangezogenen Normwerte jeweils vorausschicken.

4.6.1. NLG

Die in der Literatur angegebenen Normwerte für die Nervenleitgeschwindigkeit der schnellen Fasern in den verschiedenen Nervenabschnitten differieren nicht unwesentlich (KAESER (78) (79)). Wir benutzen die von BRAUN (12) an unserer Klinik erarbeiteten Normalwerte und lehnen uns bei der Grenzziehung an COHEN und BRUMLIK (24) an. Als untere Grenzen werden gewählt:

Für den Nervus ulnaris:	49 m/s
Nervus medianus:	47 m/s
Nervus peronaeus:	43 m/s
Nervus tibialis:	41 m/s

In den Abbildungen sind diese Grenzen jeweils angezeichnet.

Nervus ulnaris (Abb. 9):

Die Mittelwerte der Gruppe A liegen durchweg im Normbereich, die Streuwerte nach unten dagegen teilweise im pathologischen Bereich. Mit zunehmender Atrophie (Gruppen B, C,D) nimmt im distalen Teil und auf der Gesamtstrecke die NLG deutlich ab. Gruppe D liegt distal fast durchweg im pathologischen Gebiet.

Der ansteigende Verlauf der Mittelwerte im proximalen Abschnitt ist wahrscheinlich ein Artefakt infolge der übermäßigen Streuung in Gruppe C und D. Das zeigt auch ein Blick auf $s = \pm 20{,}4$ m/sec und $s_x = \pm 9{,}1$ m/sec.

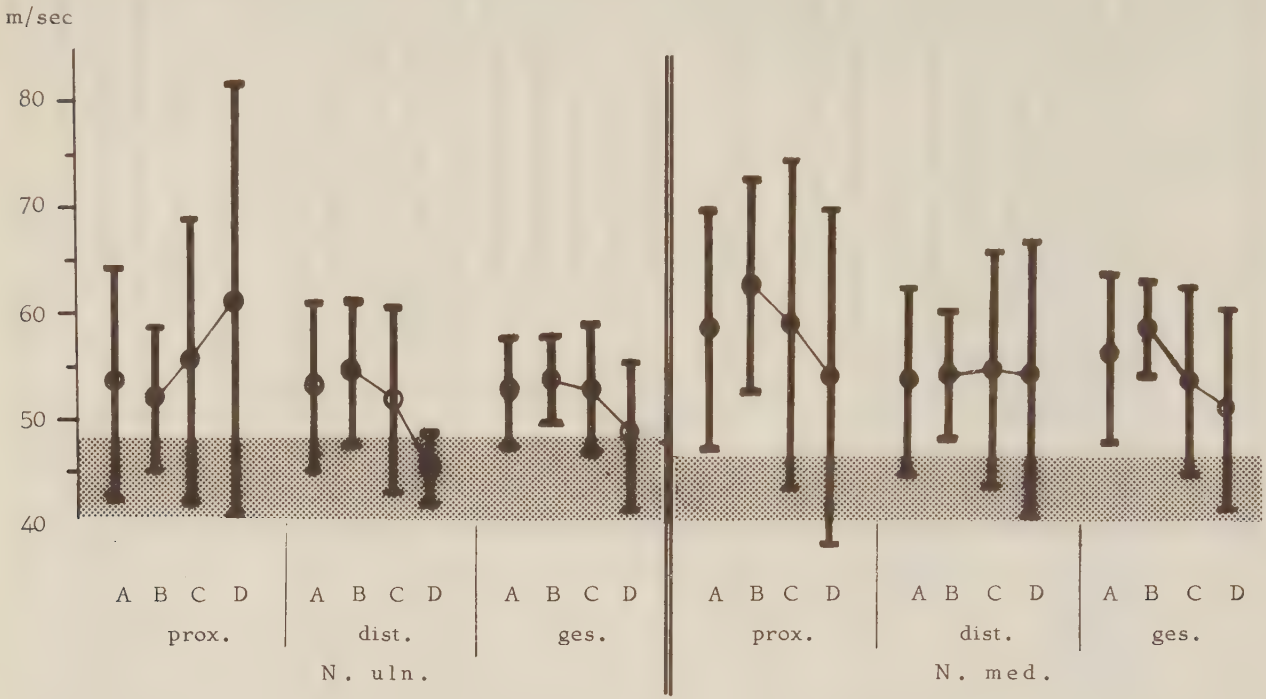


Abb. 9 und 10: Mittelwerte und Streubreiten der NLG der schnellen Fasern.

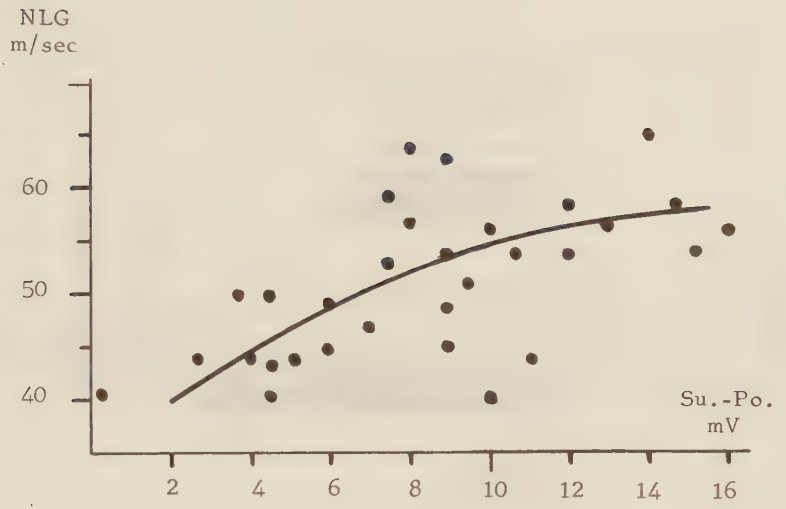


Abb. 11: Einzelpunktdiagramm der NLG im distalen Abschnitt des N. uln..

Die Signifikanzberechnung zwischen den Gruppen ergibt:

proximal: B gegen C : t = 0,855 γ = 28, p = 0,4
B gegen D : t = 1,74 γ = 19, 0,1 > p > 0,05
distal: B gegen C : t = 0,5 γ = 30, 0,7 > p > 0,6
B gegen D : 6 = 2,91 γ = 20, 0,01 > p > 0,005

Gruppe D unterscheidet sich also im distalen Bereich hochsignifikant von Gruppe B. Im Einzelpunktdiagramm der Abb. 11 kommt dieser Sachverhalt anschaulich zum Ausdruck. Die NLG der raschen Fasern nimmt mit abnehmendem Summenpotential und damit zunehmender Atrophie deutlich ab.

gesamt: B gegen C: p $\gg$ 0,05
B gegen D : t = 1,63 γ = 21 0,2 > p > 0,1

Betrachtet man den Prozentsatz der pathologischen Werte (Abb. 12) so zeigt sich ebenfalls ein Anstieg der Zahl der niederen NLG-Werte mit

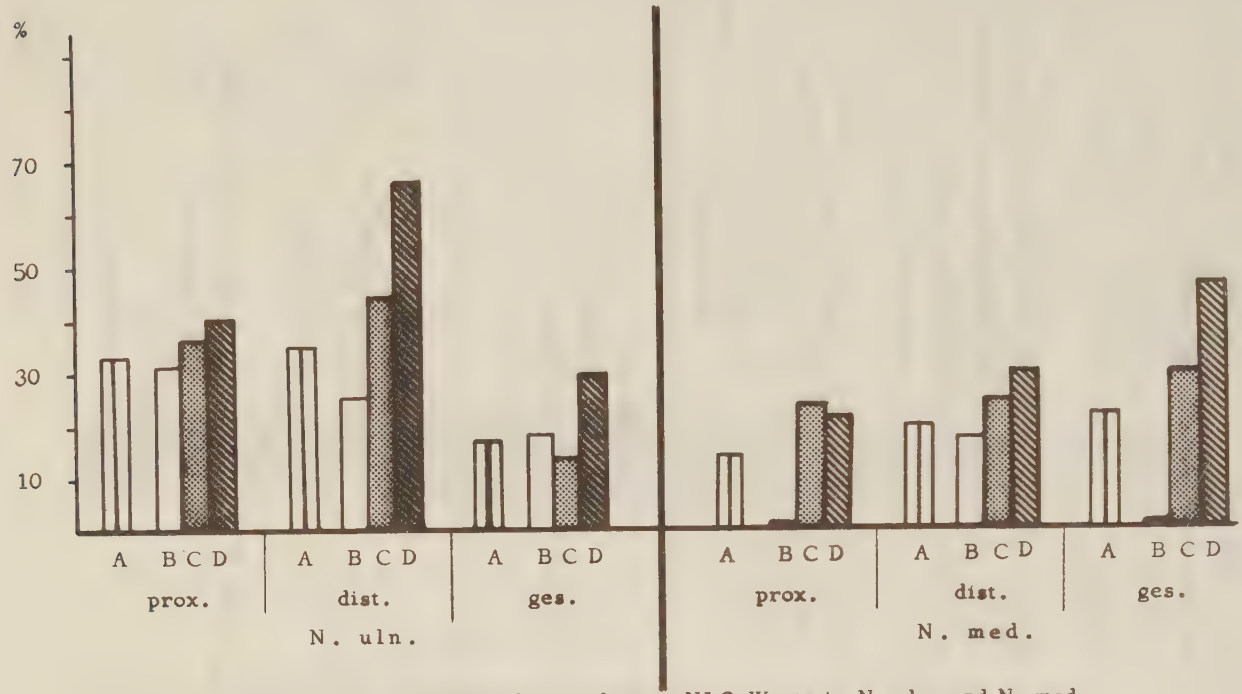


Abb. 12: Prozentsatz der pathologisch erniedrigten NLG-Werte im N. uln. und N. med..

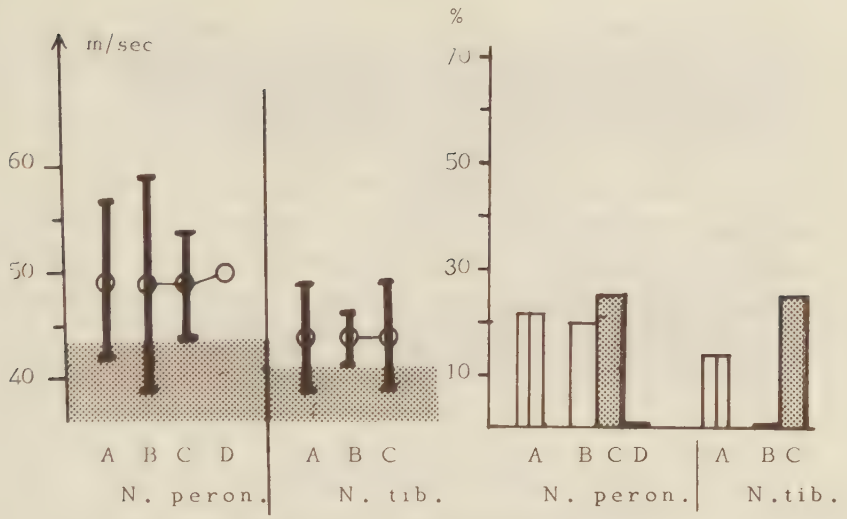


Abb. 13: NLG Mittelwerte und Prozentdiagramm.

zunehmender Atrophie. Besonders ausgeprägt wieder im distalen Bereich, wo in Gruppe D fast 70% der Werte unter der Normgrenze liegen.

Nervus medianus (Abb. 10):

Auch hier finden sich analoge Verhältnisse, nur mit dem Unterschied, daß sich der NLG-Abfall am deutlichsten auf der Gesamtstrecke zeigt. Die Einzelwertstreuung ist wieder im proximalen Bereich am größten, aber klein genug, um den NLG-Abfall deutlich zu machen.

Signifikanz:

proximal:	B gegen C : t = 0,54,	φ = 23,	$0,6 > p > 0,5$
	B gegen D : t = 1,14,	φ = 19,	$0,3 > p > 0,2$
distal:	B gegen C : t = 0,083	φ = 26,	$0,95 > p > 0,9$
	B gegen D : t = 0,04,	φ = 20,	$0,97 > p > 0,95$
gesamt:	B gegen C : t = 1,61,	φ = 30,	$0,2 > p > 0,1$
	B gegen D : t = 2,28,	φ = 23,	$\underline{0,05 > p > 0,025}$

Im Gesamtbereich ergibt sich also ein signifikanter NLG-Abfall mit zunehmender Muskelatrophie.

In der Prozentgraphik (Abb. 12) sind besonders die geringe Zahl pathologischer NLGs in Gruppe B und die großen Gruppendifferenzen bei der Gesamtstrecke bemerkenswert.

Nervus peronaeus und Nervus tibialis (Abb. 13).
Hier zeigen sich bei den Mittelwerten keine Änderungen; die NLG liegt zum größten Teil im Normbereich. Die Prozentaufteilung ergibt aber trotzdem deutliche Zunahmen der kleinen NLG-Werte mit zunehmender Atrophie. Eine Signifikanzberechnung kann unterbleiben.

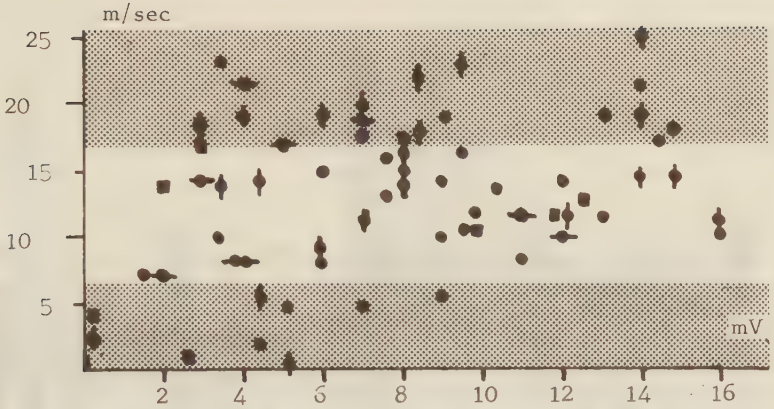


Abb. 14: Einzelpunktdiagramm der Streubreite

● = N.uln., ⧫ = N.med., ⬬ = N.peron., ■ =N.tib..

4.6.2. Streubreite

Normalwerte für die Streubreite, d.h., den Unterschied in der NLG zwischen schnell und langsam leitenden Fasern, werden in der Literatur selten angegeben. Dazuhin sind sie,wie in Abschnitt 2.1.3. ausführlich erörtert, in hohem Maße von methodischen Faktoren abhängig. Nach der dort angegebenen Technik gemessene Werte stimmen aber weitgehend überein (HAUSMANOWA (55) (56) (57) (58), BRAUN (12)).

Als obere Grenze wählen wir für die Nerven des Armes 16 m/s, für Beinnerven 13 m/s; als untere Grenze für Arm und Bein 7 m/s. Von aufgehobener Streubreite sprechen wir bei Werten unter 2 m/s.

Schon das Einzelpunktdiagramm der Nerven (Abb. 14) zeigt, daß kleine Streubreiten bei kleinem Summenpotentialwert, also deutlicher Atrophie auftreten. Dazuhin werden große Streubreiten mit zunehmender Atrophie seltener.

Die Mittelwerte der Gruppe A (Abb. 15) liegen für alle Nerven im oberen Normbereich, bei N. med. und N. peron. sogar leicht darüber. Mit zunehmender Atrophie (Gruppe B, C, D) nimmt die Streubreite aber deutlich ab, geht sogar beim Nervus ulnaris unter die untere Grenze

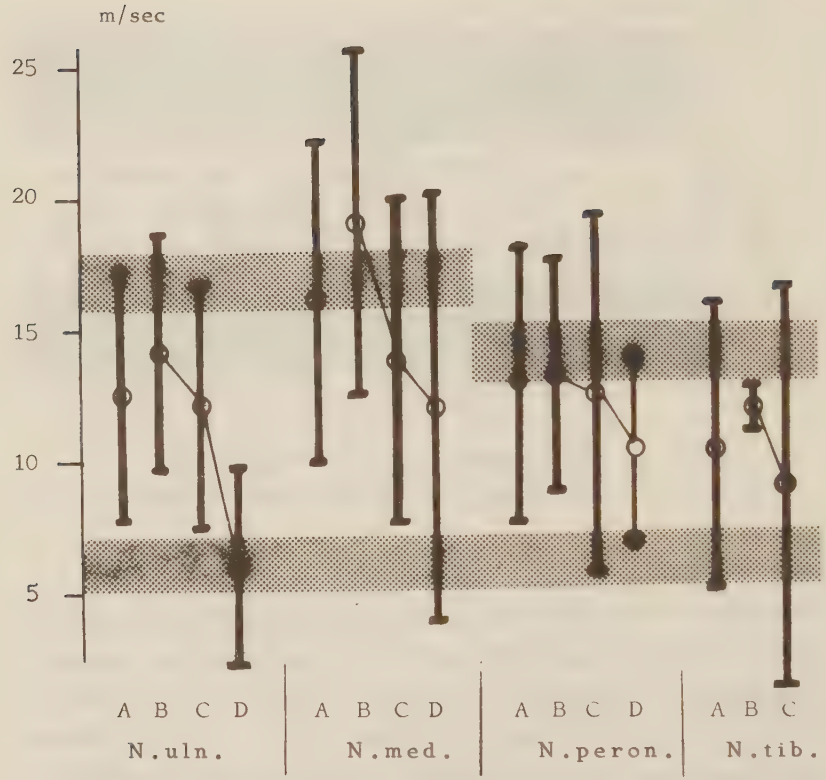


Abb. 15: Mittelwerte und Standardabweichung der Streubreite.

(6 ± 4 m/s).

Auffallend sind die - absolut gesehen - großen Streubreiten, besonders des Nervus medianus, die sich alle oberhalb von 12 m/s bewegen.

Die Streuung der Einzelwerte ist bei allen Gruppen mit Ausnahme der Gruppe B des Nervus tibialis recht groß.

Die Signifikanzberechnung ergibt aber:

Nervus ulnaris: B gegen C : $t = 1{,}07$, $\varphi = 24$ $\quad 0{,}4 > p > 0{,}3$

B gegen D : $t = 2{,}81$, $\varphi = 16$ $\quad 0{,}02 > p > 0{,}01$

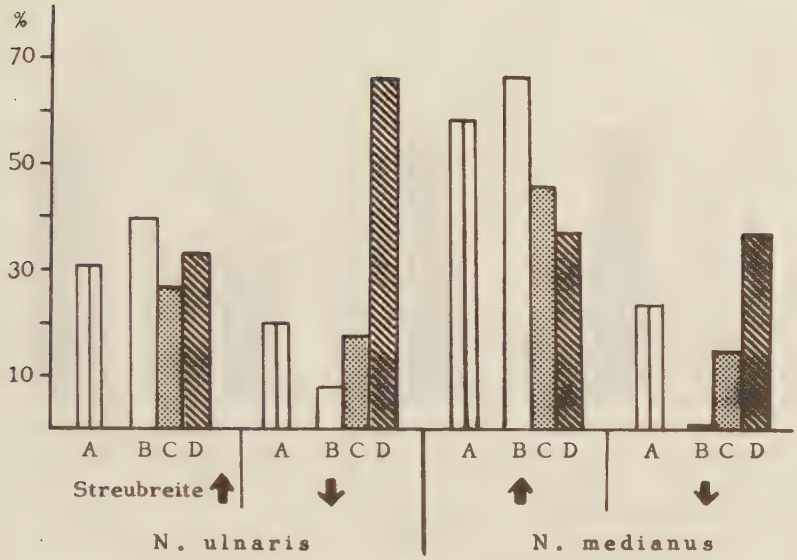


Abb. 16a: Prozentgraphik der pathologischen Streubreiten.

Nervus medianus: B gegen C : t = 1,86, ν = 23, $0{,}1 > p > 0{,}05$

B gegen D : t = 2,06, ν = 18, $p = 0{,}05$

Hochsignifikant ist also die Abnahme der Streubreite mit zunehmender Atrophie im Nervus ulnaris; Signifikanz ergibt sich beim N. medianus. Die Prozentdiagramme für Werte außerhalb der Normgrenzen - einmal für erhöhte, einmal für erniedrigte Streubreiten - lassen zwei Tendenzen erkennen, dies ganz besonders beim N. med.: Erhöhte Streubreiten nehmen mit zunehmender Atrophie an Häufigkeit ab, erniedrigte Streubreiten aber nehmen zu. Oder auf das Stadium der Erkrankung bezogen: Im Frühstadium bei geringer oder kompensierter Atrophie treten eher große Streubreiten auf, im Spätstadium bei ausgeprägter bzw. dekompensierter Atrophie eher erniedrigte Streubreiten.

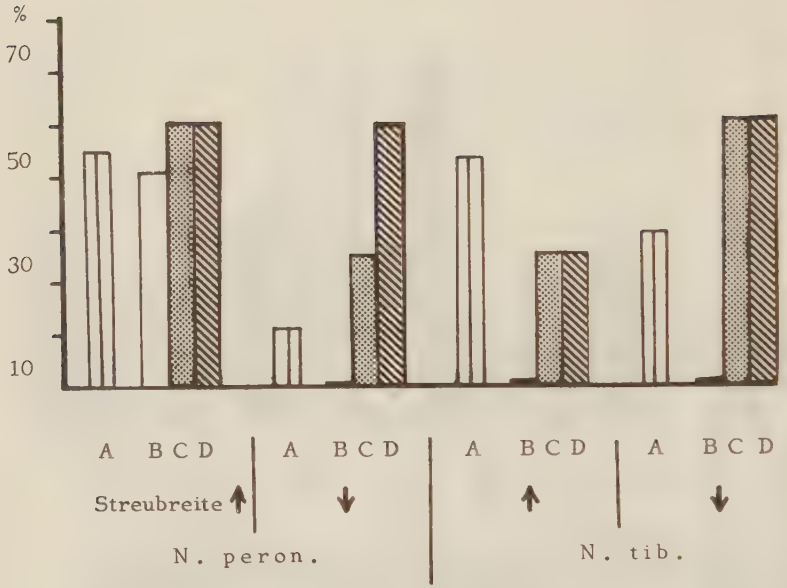


Abb. 16b: Prozentgraphik der pathologischen Streubreiten.

Beim Nervus peronaeus und Nervus tibialis ist schon aus dem Mittelwertsdiagramm (Abb. 15) zu ersehen, daß keine Signifikanz zu erwarten ist. Die Rechnung bestätigt dies: $p > 0{,}5$ für beide Nerven.
Im Prozentdiagramm ist bei den erniedrigten Streubreiten ein starker Anstieg mit zunehmender Atrophie zu verzeichnen, nämlich von 0% auf 25% bzw. 50%; die Zahl der überhöhten Streubreiten nimmt aber ebenfalls zu. Inwieweit sich hier die gegenüber den Armen geringere Meßwertanzahl mit größerer Streuung verfälschend bemerkbar macht, muß erwogen werden.

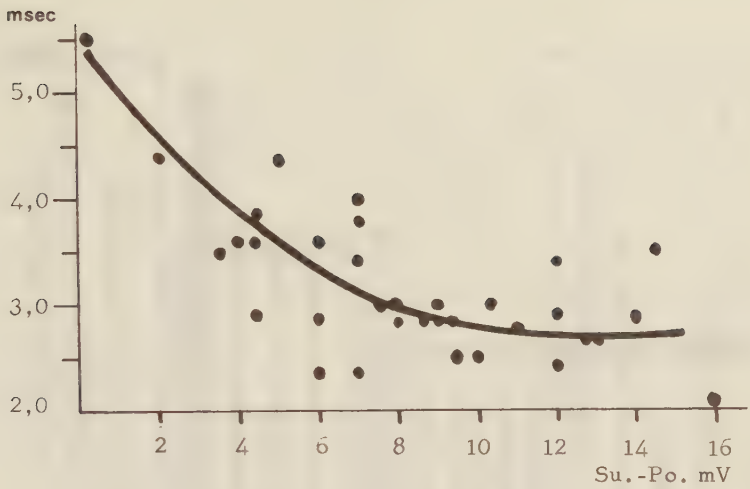


Abb. 17: Einzelwertdiagramm der distalen Überleitung beim N. ulnaris.

4.6.3. Distale Überleitung

Als obere Grenzen für die distale Überleitung sehen wir unter Berücksichtigung der Angaben von KAESER (78) (79), ERTEKIN (39), ISCH et al. (73) und HAUSMANOWA et al. (56) (57) (58) folgende Werte an:

Nervus ulnaris (Hypothenar)	: 3,5 msec
Nervus medianus (Thenar)	: 4,5 msec
Nervus peronaeus (M.ext.dig.brev.)	: 6,0 msec
Nervus tibialis (M. abd.hall.)	: 7,5 msec

Das Einzelpunktdiagramm Abb. 17 zeigt am Beispiel des Nervus ulnaris das typische Verhalten an der oberen Extremität. Mit abnehmendem Summenpotential nimmt die distale Überleitungszeit zu.
Auch Abb. 18 veranschaulicht, wie die Mittelwerte beim N. uln. mit zunehmender Muskelatrophie in den pathologischen Bereich oder beim N. med. doch nahe an ihn heranrücken. Die Signifikanzberechnung bestätigt das:

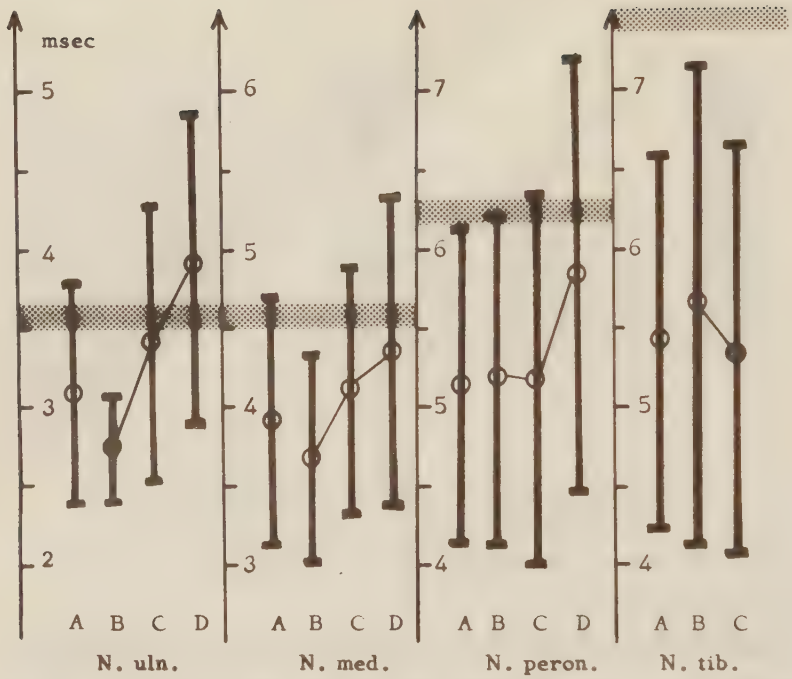


Abb. 18: Mittelwerte und Streubreiten der distalen Überleitung.

N. uln.: B gegen C : $t = 1{,}24$, $\varphi = 28$, $0{,}3 > p > 0{,}2$
B gegen D : $t = 4{,}5$, $\varphi = 20$, $0{,}001 > p >$

N. med.: B gegen C : $t = 1{,}26$, $\varphi = 28$, $0{,}3 > p > 0{,}2$
B gegen D : $t = 1{,}64$, $\varphi = 22$, $0{,}2 > p > 0{,}1$

Im Prozentdiagramm Abb. 19 sieht man den Anstieg der verlängerten Überleitungszeiten mit zunehmender Atrophie.

An den unteren Extremitäten ist die Einzelwertstreuung auch hier zu hoch, um klare Aussagen machen zu können. Ein ähnliches Verhalten

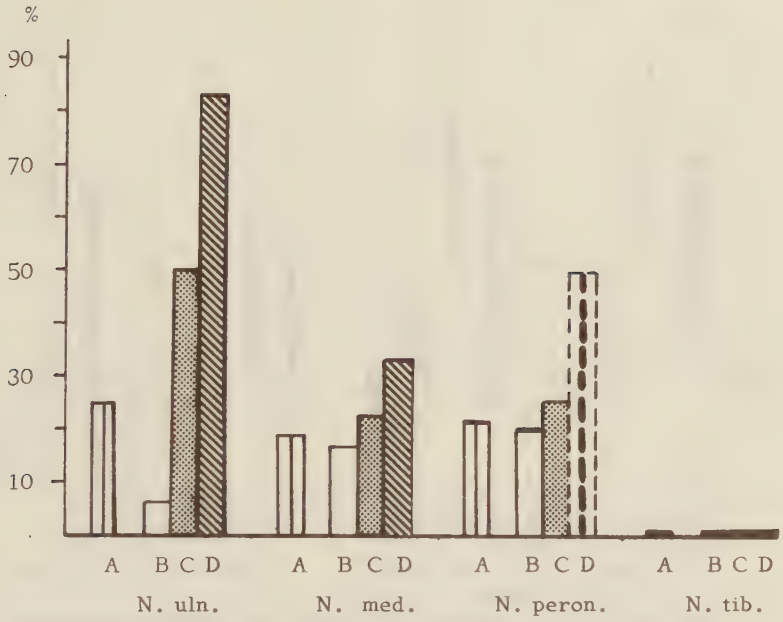


Abb. 19: Prozentdiagramm der verlängerten distalen Überleitungszeiten.

wie an den oberen Extremitäten ist aber durchaus möglich. Im Prozentdiagramm entspricht der Nervus peronaeus den Nerven der oberen Extremitäten.

Sehr auffallend ist, daß sich im Mittelwertdiagramm bei Nervus peronaeus und tibialis ein großer Teil der Werte in allen Gruppen innerhalb der Normgrenzen befindet.

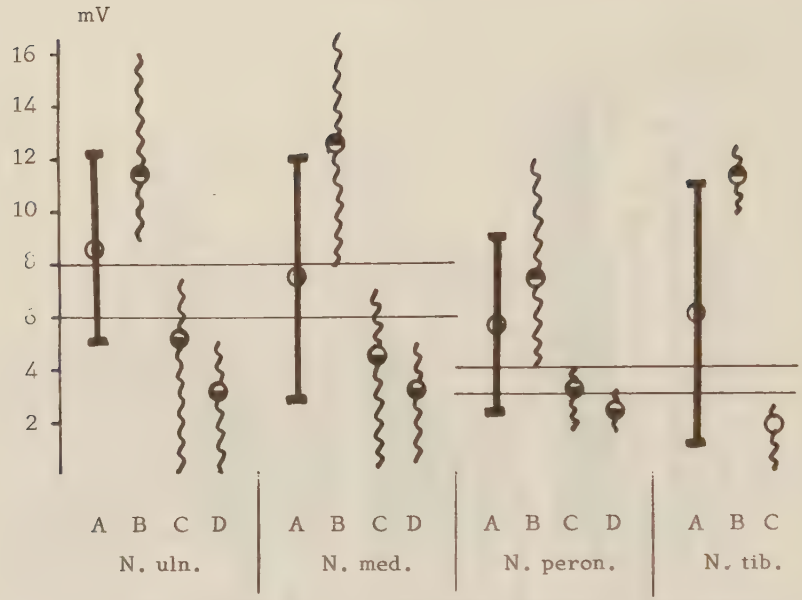


Abb. 20: Summenpotential: Mittelwert und Standardabweichung in Gr. A; Einzelwertbereiche in Gr. B, C und D.

4.6.4. Summenpotential

In der Literatur werden Normwerte für das Summenpotential der hier untersuchten Muskeln sehr unterschiedlich angegeben. Abweichungen der Ableittechnik, z.B. Nadel- oder Oberflächenelektrode, sowie die Lage der Registrierelektroden machen einen Teil dieser Unterschiede aus (ERTEKIN (39), MIGLIETTA (101), LAMBERT (89), HAUSMANOWA et al. (57) (58), KAESER (78).

Wir bewerten Amplituden unter 8 mV an den oberen Extremitäten und unter 6 mV an den unteren Extremitäten als erniedrigt. Das entspricht der Gruppe C. Ähnliche Werte finden sich bei LAMBERT (89) und KAESER (78). Als schwer gilt eine Muskelatrophie bei Summenpotentialwerten unter 4 mV bzw. unter 3 mV (Gruppe D).

Der Abb. 20 sind Mittelwert und Standardabweichung der Gruppe A sowie Mittelwert und Einzelwertstreuung der Gruppen B, C und D zu

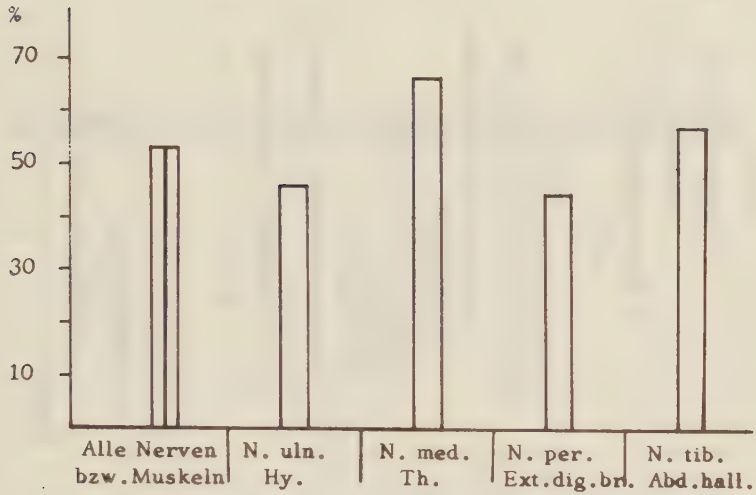


Abb. 21: Pathologisch erniedrigtes Summenpotential.

entnehmen.

Bei Hypothenar (N. uln.) und Thenar (N. med.) liegen die Mittelwerte der Gruppe A gerade um den Grenzwert 8 mV. Bei den Gruppen B, C und D befinden sich die arithmetischen Mittelwerte deutlich unterhalb der Bereichsgrenzen, wie es der Gruppendefinition entspricht.

Das Prozentdiagramm, Abb. 21 bestätigt den hohen Anteil an pathologischen Werten (Thenar/N. med. über 65%) und veranschaulicht, daß sich etwa bei der Hälfte der Muskeln ein Atrophieprozeß elektroneurographisch verifizieren läßt.

An den unteren Extremitäten sind die Summenpotentiale relativ höher, die Mittelwerte liegen mehr im Normbereich. Beim Nervus tibialis fällt besonders der weite Abstand zwischen den Gruppen B und C auf. Hier scheinen normale und pathologische Werte sich weniger zu überlappen als bei den anderen Muskeln bzw. Nerven.

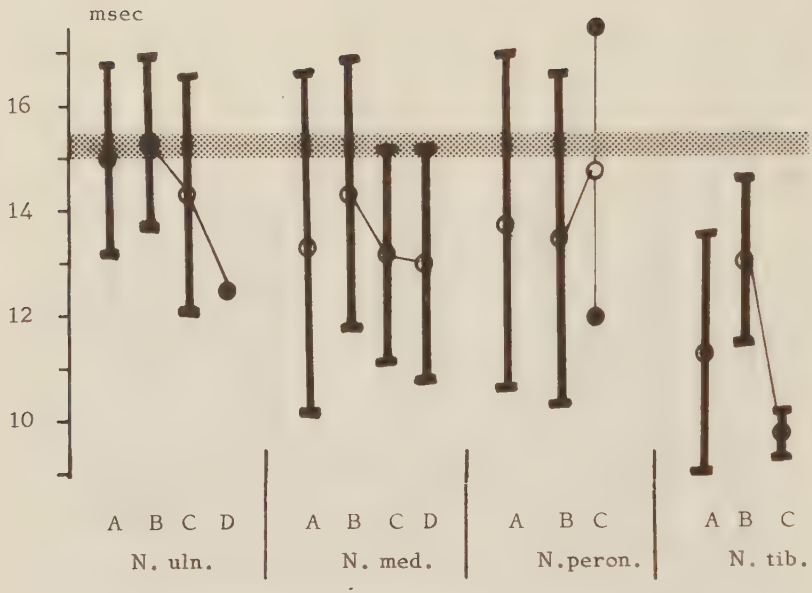


Abb. 22: Mittelwerte und Streuung der Potentialdauer.

4.6.5. Potentialdauer

Normalwertangaben für die elektroneurographisch gemessene Potentialdauer sind in der Literatur spärlich. In der Synopsis von KAESER (Handb.of clin.Neurol. (78)) finden sich obere Grenzen von 12-15,6msec. Wir nehmen daher für obere und untere Extremität gleichermaßen einen Wert von 15 msec als Grenze für den Beginn des pathologischen Bereiches an.

Mit rund 15, 13, 14 und 11 msec liegt die mittlere Potentialdauer in Gruppe A für alle Muskeln bzw. Nerven noch im Normalbereich (Abb. 22). In den Gruppen B, C und D sieht man beim Hypothenar (N. uln.), Thenar (N.med.) und M.abd.hall. (N. tib.) eine Abnahme der Potentialdauer, beim M.ext.dig.brev. (N. peron.) sind wegen zu geringer Meßwertanzahl keine sicheren Daten abzulesen. Die Signifikanzberechnung er-

Abb. 23: Prozentsatz der pathologischen Potentialdauerwerte.

gibt:

N. uln. : B gegen D : $t = 2{,}21$, $\nu = 11$, $0{,}05 > p > 0{,}01$

N. tib. : B gegen C : $t = 4{,}8$, $\nu = 5$, $0{,}005 > p > 0{,}001$

Für beide ergibt sich also eine hochsignifikante Abnahme der Potentialdauer mit zunehmender Atrophie.

Das Prozentdiagramm (Abb. 23) erhärtet diese Ergebnisse, zeigt aber darüber hinaus, daß auch für den Thenar ähnliches gilt, obwohl hier statistisch keine Signifikanz festzustellen ist.

Die Abnahme der Potentialdauer mit kleinerwerdendem Summenpotential korreliert mit der parallel gehenden Abnahme der Streubreite (siehe Abschnitt 6.7.4.).

5. EMG - Ergebnisse

5.1. Der EMG-Untersuchung nach Abschnitt 2.5. - 2.7. sind alle 44 Patienten unterzogen worden.

Die Gesamtzahl der untersuchten Muskeln beträgt 173, im Durchschnitt also 4 Muskeln pro Patient (Bereich zwischen 1 und 9).

Diese 173 Muskeln setzen sich folgendermaßen zusammen:

Thenar:	33	M. quadr. gem.:	16
Hypothenar:	23	M. tib. ant.:	15
M. bic. brach.:	30	M. ext. dig. br.:	5
		Andere M. der unteren Extr.:	6

Sonstige Musken (M. deltoideus, M. erector trunci, M. interosseus): 45

Nochmals wird darauf hingewiesen, daß zur Untersuchung nicht nur klinisch einwandfrei befallene Muskeln, sondern auch solche ohne sichtbare Atrophiezeichen herangezogen worden sind.

5.2. Auswertung

Die nach Abschnitt 2.5.1. bis 2.5.6. bestimmten EMG-Parameter werden auf folgende Art ausgewertet:

1. Bezogen auf die Patientenzahl

(z.B. ein bestimmtes Kriterium tritt bei x% aller Patienten auf; oder x% aller Patienten zeigen ein bestimmtes Merkmal nicht)

2. Bezogen auf die Gesamtzahl aller untersuchten Muskeln überhaupt

3. A: Bezogen auf die Gesamtzahl aller untersuchten gleichnamigen Muskeln.

Zur Kontrolle werden zusätzlich Hypothenar und Thenar im Paarvergleich ausgewertet, d.h., separat die Fälle aufgeschlüsselt, bei denen beide Muskelgruppen untersucht sind.

3. B: Bezogen auf die Zahl gleichnamiger Muskeln mit elektroneurogra-

phisch normalem Summenpotential. Entsprechend Gruppe B in Abschnitt 4.2..

3. C: Bezogen auf die Zahl gleichnamiger Muskeln mit elektroneurographisch pathologisch erniedrigtem Summenpotential, entsprechend Gruppe C in Abschnitt 4.2..

Die Gruppen 3.B und 3. C werden nur bei Thenar und Hypothenar ausgewertet. Bei anderen Muskelgruppen ergibt sich eine für statistische Zwecke zu geringe Zahl an Meßwerten.

5.3. Besprechung der einzelnen Größen.

5.3.1. Spontanaktivität.

Gänzlich frei von Spontanaktivität - d.h. trotz Untersuchung mehrerer Muskeln ist in keinem Spontanaktivität nachzuweisen - sind nur 2 von 44 Patienten. Das entspricht 5%. Die restlichen 95% zeigen in mindestens einem der untersuchten Muskeln spontane Entladungen. Für die verschiedenen Untergruppen, nämlich Fibrillieren, pos. Denervationspotentiale und Faszikulieren ermitteln wir folgende Verteilung:

Keine Sp. in mind.1 Muskel	Fibr.	pos.Den.	Faszik.	Patienten
22	37	26	30	zus. 44
50%	84%	59%	68%	entspr. 100%

Da sich die Untergruppen überschneiden, ergibt die Zeilensumme mehr als 100%.

Freiheit von Spontanaktivität in wenigstens einem untersuchten Muskel zeigt die Hälfte der Patienten (linke Spalte). Betrachtet man aber die gesamte Zahl der Muskeln, so sind nur 50 (=29%) ohne Spontanaktivität. In den restlichen 71% überwiegt Fibrillieren (55%), dann folgen Faszikulieren (46%) und positive Denervationspotentiale (22%).

Keine	Fibrill.	pos. Den.	Faszik.	Muskeln
50		123		
50	96	38	79	zus. 173
29%		71%		
	78%	31%	64%	
	bezogen auf 123 = 100 %			
	2,5 :	1 :	2,1	
29%	55%	22%	46%	
	bezogen auf 173 = 100 %			

Tabelle 7 und Abb. 24 und 25 zeigen die Verteilung in den Gruppen 3A, 3B und 3C.

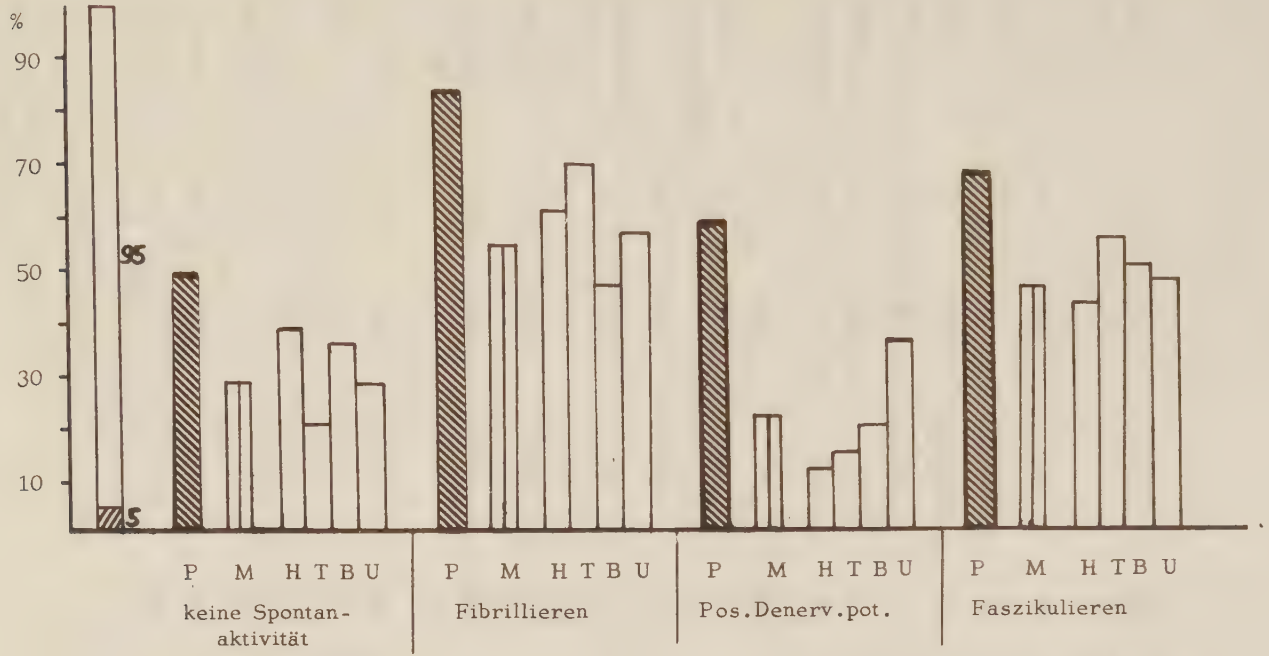
Nach Abb. 24 finden wir bei weniger als 30% aller Muskeln keine Spontanaktivität.

Fibrillieren ist mit 55% über doppelt so häufig wie positive Denervationspotentiale (22%) und etwas häufiger als Faszikulieren (46%). Eine Ausnahme machen die Muskeln der unteren Extremitäten und in gewissem Maß der M. biceps brachii. Bei ihnen sind positive Denervationspotentiale relativ häufiger.

Beim Vergleich verschiedener Atrophiegrade von Thenar und Hypothenar (Abb. 25) ergibt sich mit zunehmender Atrophie eine Abnahme der Freiheit von Spontanaktivität mit gleichzeitiger Zunahme aller angeführten Arten von Spontanaktivität.

Tab. 7: Spontanaktivität.

	Keine	Fibrillation	pos. Den.	Faszik.	Gesamt-zahl
Alle unters. Musk.	50 29%	96 55%	38 22%	79 46%	173
Sämtl. Hypothenarmusk.	9 39%	14 61%	3 12%	10 43%	23
Sämtl. Thenarmusk.	7 21%	23 70%	6 15%	18 55%	33
M. Biceps brach.	11 37%	14 47%	6 20%	15 50%	30
Mm. der unt. Extr.	12 28%	24 57%	15 36%	20 48%	42
Hypothenar	7 35%	13 65%	2 10%	10 50%	20
Paarvergleich					
Thenar	5 24%	14 66%	2 9%	11 52%	21
Hypoth. Gruppe B	5 45%	5 45%	∅ ∅	3 27%	11
Hypoth. Gruppe C	∅ ∅	9 90%	3 30%	7 70%	10
Thenar Gruppe B	4 44%	5 56%	1 11%	4 44%	9
Thenar Gruppe C	2 12%	13 77%	3 18%	9 53%	17



P = Alle Patienten, M = alle Muskeln, H = Hypothenar, T = Thenar, B = M.biceps brachii,
U = Musk. der unteren Extremität

Abb. 24: Prozentsatz und Verteilung der verschiedenen Arten der Spontanaktivität .

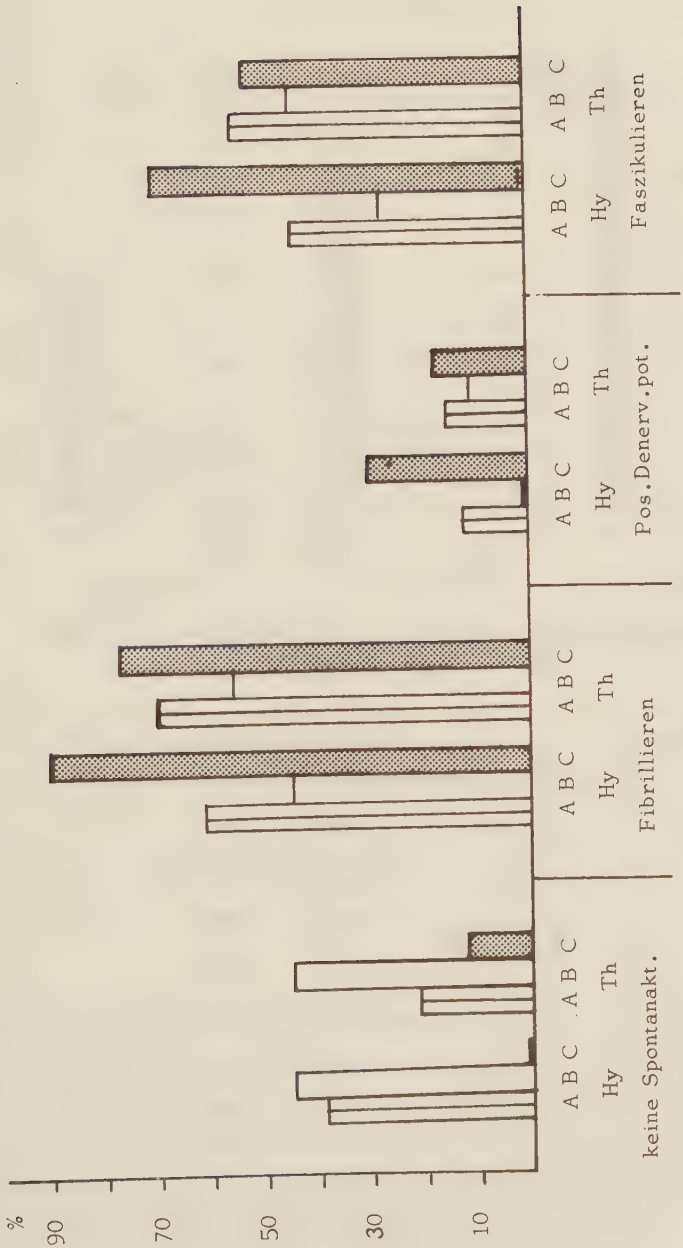


Abb. 25: Spontanaktivität mit zunehmendem Atrophiegrad.

Tab. 8: Muster bei max. Innervation:

	Interferenz	Gemischt	1 ME	zus.
Alle Muskeln	29 17%	47 28%	93 55%	169
Hypothenar	4 15%	9 33%	14 52%	27
Thenar	6 18%	11 33%	16 49%	33
Biceps	5 18%	11 39%	13 46%	28
Musk. d. unt. Extr.	5 12%	8 19%	29 69%	42
Hypothenar Paarvergleich	1 5%	7 35%	12 60%	20
Thenar Paarvergleich	3 14%	9 43%	9 43%	21
Hypothenar Gruppe B	2 18%	5 45%	4 36%	11
Hypothenar Gruppe C	0 0	2 20%	8 80%	10
Thenar Gruppe B	2 22%	3 33%	4 44%	9
Thenar Gruppe C	4 23%	5 29%	8 47%	17

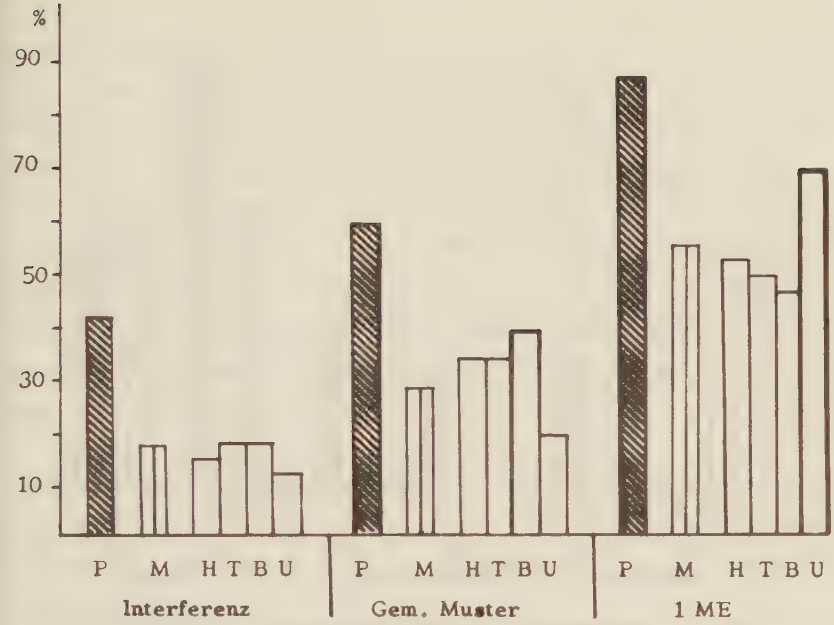


Abb. 26: Häufigkeit der Muster bei maximaler Innervation. Abkürzungen wie in Abb. 24.

5.3.2. Muster bei maximaler Innervation.

Auf alle Patienten bezogen, ergibt sich folgendes Bild:

Interfer.	Gemischt	1 ME	Patienten
18	26	38	zus. 44
41%	59%	87%	entspr. 100%

Bei fast allen Patienten (87%) findet man also mindestens 1 Muskel, bei dem nur noch einzelne motorische Einheiten funktionsfähig sind. Andererseits werden bei 41% der Pat. Muskeln ohne nachweisbaren Verlust motorischer Einheiten aufgefunden.

Die Ergebnisse der Auswertung der einzelnen Muskelgruppen sind Tabelle 8 und Abb. 26 und 27 zu entnehmen.

Schwere Atrophiezeichen, wie die Aktivität einer einzigen motorischen

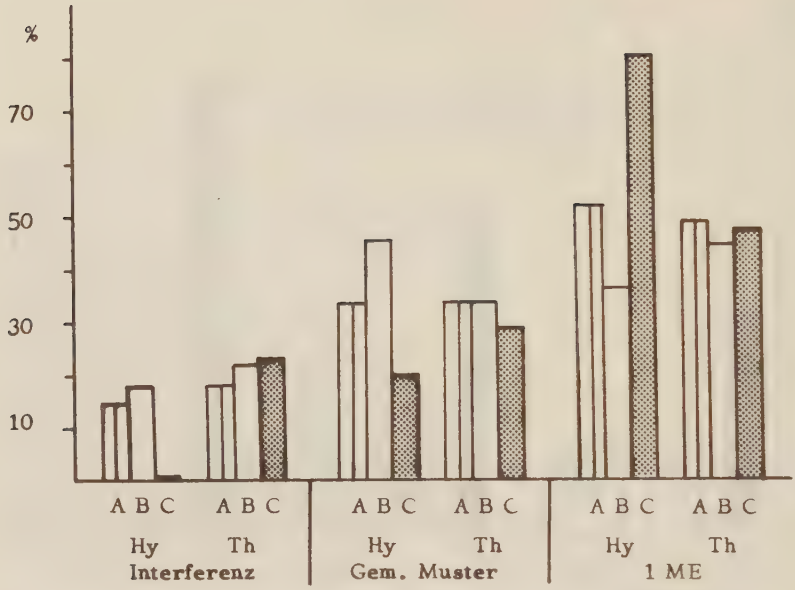


Abb. 27: Maximale Innervation: Muster bei verschiedenem Atrophiegrad.

Einheit, kommen häufiger vor als leichte Atrophiezeichen, zu denen das "gemischte Muster" zählt. Dichtes Interferenzmuster registrieren wir selten, bei weniger als 20% aller Muskeln.

Die Beinmuskeln verhalten sich unterschiedlich zu den Armmuskeln: Starke Atrophie ist an den Beinen offenbar häufiger. Fast 70% zeigen hier "Entladung einzelner motorischer Einheiten", von den Muskeln der oberen Extremität bietet nur die Hälfte dieses Muster.

Im Prozentdiagramm findet sich mit abnehmendem Summenpotential eine Zunahme in der Rubrik "1 ME", dies ganz besonders beim Hypothenar. Die Häufigkeit der Interferenzmuster dagegen fällt beim Hypothenar ab und bleibt beim Thenar gleich; die Zahl der gemischten Muster nimmt bei beiden Muskeln ab.

Die Entladungsfrequenz der registrierten einzelnen motorischen Einheiten beträgt im Mittel 24 $\pm$ 9 Hz (n=42). Der Bereich erstreckt sich von 10 - 40 Hz.

5.3.3. Amplituden

Die Amplitudenhöhe einer gesunden motorischen Einheit wird mit 2 mV bis höchstens 3 mV angegeben (LAMBERT et al. (89), COHEN et al. (24), CLAES et al. (22)). Dieser Wert ist jedoch auch von methodischen Voraussetzungen abhängig. Unter Berücksichtigung der von uns benutzten Meßmethodik ist ein Wert von 3 mV noch als normal anzusehen. Hochgespannte motorische Einheiten werden als "giant motor units" bezeichnet. Ab welcher Spannung diese Benennung gerechtfertigt ist, wird in der Literatur nirgends eindeutig festgelegt. Wir ordnen jeden Wert oberhalb von 3 mV in diese Gruppe ein.

Für die bei unseren MALS-Patienten registrierten Amplituden bilden wir 5 Gruppen: 0 - 3 mV = normal; 3 - 6 mV, 6 - 9 mV, 9 - 12 mV und über 12 mV (alle pathologisch). Bezogen auf die Patientenzahl ergeben sich folgende Verteilungen:

mV	0 - 3	3 - 6	6 - 9	9 - 12	12	Pat
	38	31	18	3	2	zus. 44
	87%	70%	41%	7%	5%	

31 (=70%) aller 44 Patienten haben in mindestens 1 Muskel pathologisch überhöhte Amplituden, 18 (=41%) sogar im Bereich von 6-9 mV.

Die Aufschlüsselung bezogen auf die Muskelzahl und die verschiedenen Muskeln ist aus Tabelle 9 und Abb. 28 und 29 zu entnehmen.
Aus Abb. 28 folgt, daß etwa bei der Hälfte aller untersuchten Muskeln die Amplitude der Einzelpotentiale im Normbereich liegt. Höhere Spannungen werden zunehmend seltener beobachtet. Immerhin bewegen sich doch etwa 30% der gemessenen Amplituden im Bereich zwischen 3 und 6 mV.
Auffallend ist, daß sehr hohe Spannungen (über 9 mV) fast nur an Muskeln der unteren Extremität auftreten. Noch im Bereich 6-9 mV ist die

Tab. 9: Amplitude.

	0 - 3	3 - 6	6 - 9	9 - 12	>12	zus.
Alle Muskeln	84	56	25	3	3	172
	49%	32%	14%	2%	2%	
Hypothenar	17	6	5	ø	ø	28
	60%	22%	18%	-	-	
Thenar	15	14	7	ø	ø	36
	42%	39%	19%	-	-	
Biceps	14	12	2	ø	ø	28
	50%	43%	7%	-	-	
Musk. der unt. Extr.	16	15	5	2	3	41
	39%	37%	12%	5%	7%	
Hypothenar Paarvergleich	14	6	5	ø	ø	25
	56%	24%	20%	-	-	
Thenar	12	8	3	ø	ø	21
	57%	38%	14%	-	-	
Hypothenar Gruppe B	6	3	2	-	-	11
	54%	27%	18%			
Hypothenar Gruppe C	7	2	1	-	-	10
	70%	20%	10%			
Thenar Gruppe B	1	4	4			9
	11%	44%	44%			
Thenar Gruppe C	9	6	2			17
	53%	35%	12%			

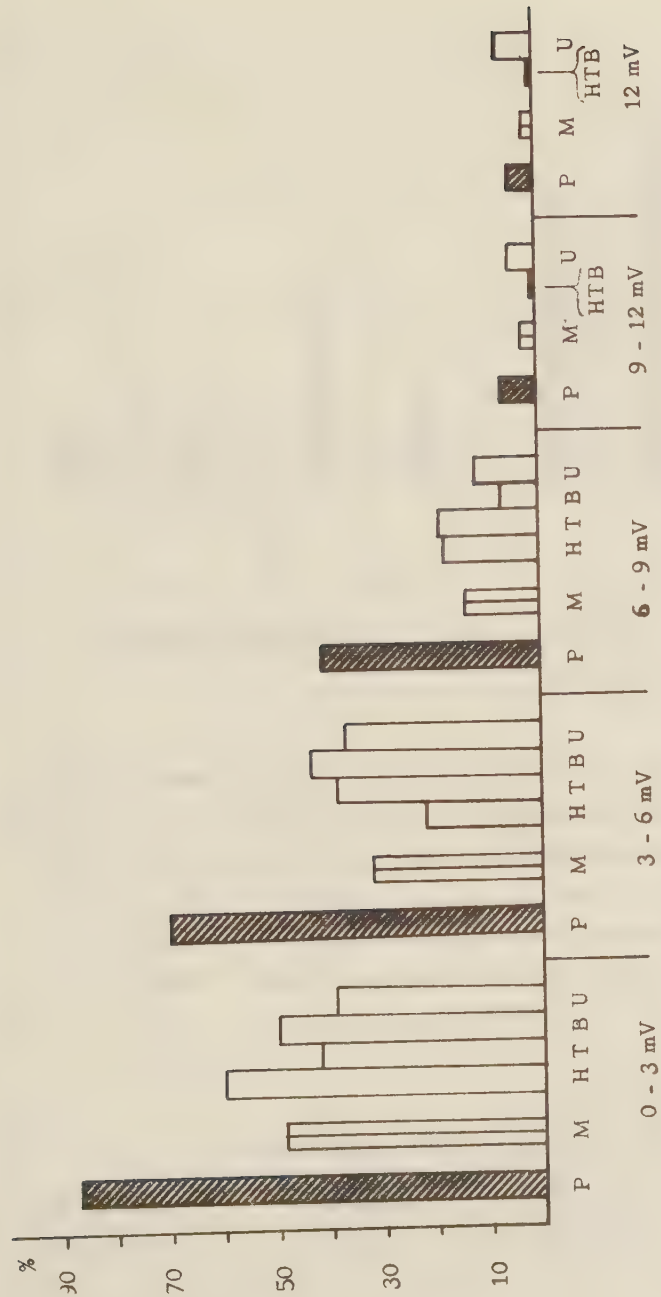


Abb. 28: Verteilung in den Amplitudengruppen. Abkürzungen siehe Abb. 24.

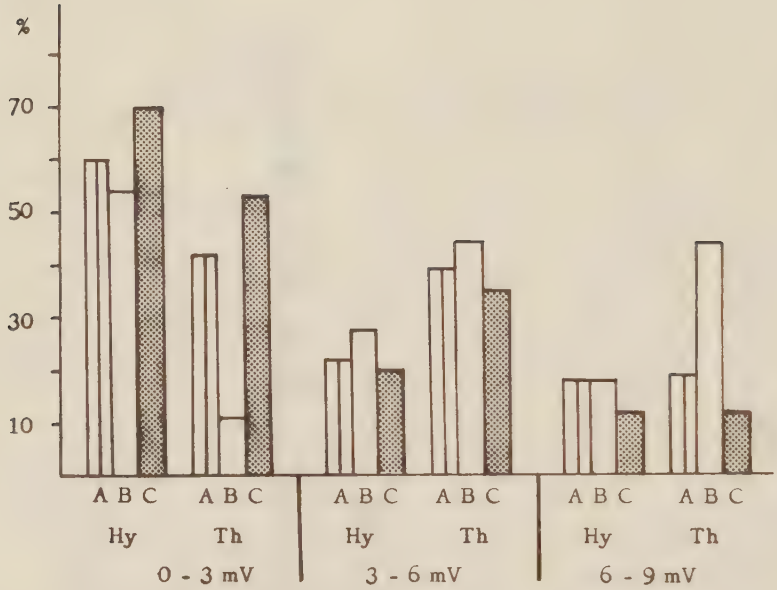


Abb. 29: Amplitudenverteilung bei verschiedenen Atrophiegraden.

Häufigkeit an den Armen höher als an den Beinen, die darüber liegenden Bereiche enthalten aber nur noch Werte von den Beinmuskeln. Bei abnehmendem Summenpotential nimmt bei Hypothenar und Thenar die Häufigkeit im Bereich 0-3 mV zu. Im Bereich 3-6 mV und 6-9 mV aber wird mit zunehmender Atrophie eine Abnahme der Häufigkeit beobachtet. Die zugehörigen Absolutzahlen in Tabelle 9 bestätigen, daß es sich dabei um keinen Zufallseffekt handelt.

5.3.4. Potentialdauer:

	PD 15 msec	PD = 15 msec	
Patienten	41/=93%	30/=68%	zus. 44 = 100%
Muskeln	109/=68%	51/=32%	zus.160 = 100%

Wie im Abschnitt 2.55. begründet, sind 15 msec der Grenzwert zwischen normaler und verlängerter Potentialdauer. Bei 41 von den 44 Pat. (entsprechend 93%) kann mindestens 1 Muskel mit normaler, bei 30 (=68%) mindestens 1 Muskel mit verlängerter Potentialdauer gemessen werden.
Von den Muskeln liegen 68% im Normalbereich, 32% überschreiten die 15 msec-Grenze.
Bei 2/3 aller MALS-Patienten und 1/3 aller Muskeln läßt sich also im EMG eine pathologisch verlängerte Potentialdauer feststellen.

5.3.5. Polyphasische Potentiale

Vermehrtes Auftreten polyphasischer Potentiale in irgend einem Muskel wird bei 34 der 44 Patienten (= 77%) und bei 67 von 173 Muskeln (=38%) beobachtet.
Bezogen auf die verschiedenen Muskeln und Muskelgruppen ergibt sich das Bild von Tabelle 10 und Abb. 30. Vermehrte Polyphasie ist bei Hypothenar, Thenar, Biceps und Muskeln der unteren Extremitäten in steigendem Prozentsatz zu verzeichnen. Bei den Beinmuskeln erreicht die Häufigkeit des Auftretens 50%, d.h., die Hälfte der von Nervus peronaeus und von Nervus tibialis versorgten Muskeln zeigt bei MALS vermehrte Polyphasie. Das Verhalten von Hypothenar und Thenar in Bezug auf abnehmendes Summenpotential ist uneinheitlich.

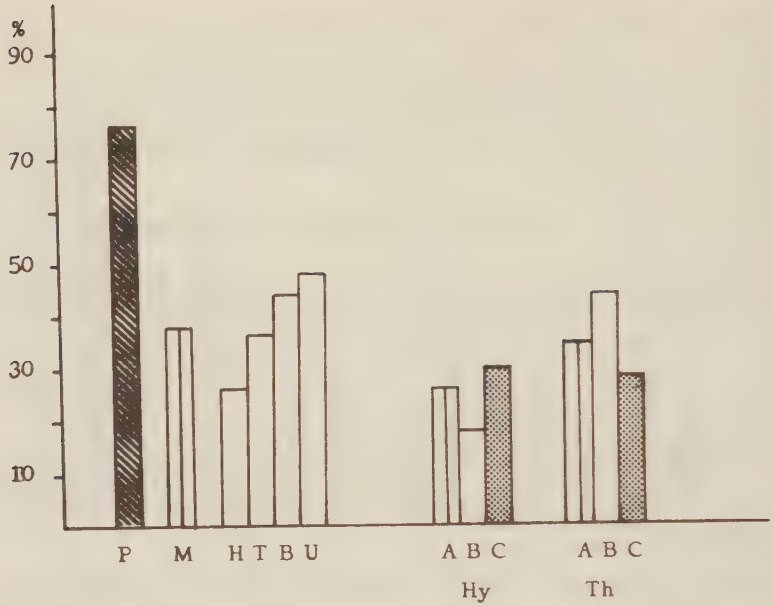


Abb. 30: Prozentzahlen vermehrter Polyphasie.

Vermehrte Polyphasie

Alle Muskeln	67 38%	173	Hypothenar Gruppe B	2 18%	11
Hypothenar	6 26%	23	Gruppe C	3 30%	10
Thenar	12 36%	33	Thenar Gruppe B	4 44%	9
Biceps br.	14 44%	30	Gruppe C	5 29%	17
Unt. Extr.	20 48%	42	Unt. Extr.	1 25%	4
Hypothenar Paarvergleich	5 25%	20			
Thenar	8 38%	21			

6. Diskussion

6.1. Patienten

Das mittlere Erkrankungsalter unserer Patienten von 50,0 ± 8,8 Jahren bewegt sich etwas unter dem in der Literatur genannten Bereich von 51,5 (MULDER (105)) bis 59 Jahren (ERBSLÖH et al. (37), BRAIN et al. (11)). Das Verteilungsdiagramm (Abb. 8) entspricht aber durchaus den von MACKAY (96), MÜLLER-JENSEN et al. (104) und ERBSLÖH et al. (37) veröffentlichten Darstellungen. Bemerkenswert ist jedoch der geringere Anteil von über 60 Jahre alten Individuen in unserem Kollektiv.

Das Geschlechterverhältnis beträgt 2,4 : 1 zu Gunsten der Männer; die Literaturwerte reichen von 1,3 : 1 (BOWMAN (9)) bis 2,6 : 1 (NISHIGAKI (109)). ERBSLÖH et al. (37) sehen in jüngster Zeit einen zunehmenden Ausgleich dieses Unterschieds bis zum Verhältnis 1 : 1. Entsprechendes haben wir nicht beobachten können. Das von uns untersuchte Patientenkollektiv läßt sich zur schlüssigen Beantwortung solcher Fragen aber nur heranziehen, wenn die jeweiligen örtlichen Selektionsfaktoren berücksichtigt werden.

6.2. Biopsie

Die durchgeführten Muskelbiopsien ergeben bei 5/6 aller Proben die erwartete neurogene Muskelatrophie.

Insgesamt handelt es sich also nach Altersverteilung und Biopsiebefund um ein für MALS typisches Patientenkollektiv.

6.3. Liquor

Der Mittelwert von 31 ± 13,9 mg% kennzeichnet deutlich eine Tendenz zu erhöhtem Gesamteiweiß bei MALS. Der Normwert liegt zwischen 18 und 25 mg%. Ein Wert von 50 mg% wird zwar nur zweimal überschritten, aber in 14 Fällen (=60%) liegen die Ergebnisse über der oberen Normgrenze.

Die Berichte im Schrifttum sind uneinheitlich:
TOURTELLOTTE (141) sieht eine leichte Erhöhung des Gesamteiweißes bei 1/3 aller Fälle. Alle 56 von CLAES et al. (22) untersuchten Patienten haben hingegen völlig normalen Liquor. EINSTEIN et al. (34) finden unter 12 MALS-Patienten nur einen einzigen erhöhten Gesamteiweißwert, aber in der Elektrophorese häufig hohe Alphazacken. KHONDKARIAN et al. (83) berichten über erniedrigte Albumin- und erhöhte Globulinkonzentration , besonders bei der bulbären Form der MALS. Das vermehrte Auftreten solcher Liquorveränderungen bei Patienten mit Läsionen der weißen Substanz läßt eine Verbindung zu demyelinisierenden Prozessen vermuten.
Eine Stütze unserer Gesamteiweißbefunde sind die Ergebnisse von MÜLLER-JENSEN et al. (104): bei den 60 dort untersuchten Proben ergibt sich gegenüber einem Kollektiv von gleichaltrigen Normalpersonen eine hochsignifikante Erhöhung des Gesamteiweißes. In der Acetatfolien-Elektrophorese ist aber nur der Albuminanteil eindeutig erhöht.
Es handelt sich also nicht um eine einfache transsudative Dysproteinose (DELANK (29)), zumal alle Serumelektrophoresen normal ausfallen.
Ob diese relative Albuminvermehrung als das Anfangsstadium eines immunologischen Prozesses aufgefaßt werden kann, ist fraglich. Auch die oben erwähnte gegensätzliche Beobachtung erniedrigter Albumin - und erhöhter Globulinwerte läßt sich bislang kaum einordnen.
Durch weitere Untersuchungen wäre auch zu klären, ob der erhöhte Eiweißgehalt durch verminderte Liquorzirkulation infolge der Paresen verursacht ist (TÄNZER zit. bei (29)), und ob ein Zusammenhang mit der bei MALS beobachteten veränderten Aminosäurekonzentration besteht.

6.4.

Zur Beurteilung der in Abschnitt 4., 5. und 6. dargestellten ENG- und EMG-Ergebnisse sind die pathogenetischen Überlegungen beim MALS wichtig. Sie bieten zwar eine große Anzahl ungelöster Probleme, liegen aber nicht in dem Ausmaß im Bereich der Spekulation, wie das für die Ätiologie gilt (Abschnitt 1.3.).

Da sich die Diskussion der pathogenetischen Mechanismen zum großen Teil auf der Ebene der pathologischen Anatomie bewegt, muß die Neuropathologie bei MALS kurz dargestellt werden.
Die heute noch gültige pathologisch-anatomische Beschreibung der MALS stammt ebenso wie die klinische von CHARCOT (21); spätere Untersuchungen haben nur Bestätigungen und Erweiterungen seiner Befunde gebracht. Zusammenfassungen sind bei MALAMUD (97), HIRANO et al. (61) COLMANT (25) und SAYRE (123) zu finden.

Die Veränderungen betreffen den Cortex, den Hirnstamm, das Rückenmark, den peripheren Nerven und den Muskel.
Im Cortex imponieren besonders Veränderungen im Gyrus praecentralis. Man sieht Degeneration der Betz'schen Riesenzellen und anderer Pyramidenzellen in Schicht V. Auch die postzentrale motorische Rinde zeigt mitunter degenerative Zellveränderungen. Gegensätzliche Ergebnisse und Auffassungen bestehen über Häufigkeit und Ausmaß dieser Prozesse. Spezifisch für MALS sind sie auf keinen Fall.
Beschrieben werden wenig ausgeprägte diffuse Veränderungen in den Basalganglien und in der Substantia nigra, noch seltener im Nucleus caudatus sowie in den Purkinjezellen des Kleinhirns. Ob diese Befunde mit den pathogenetischen Mechanismen der MALS überhaupt etwas zu tun haben, muß als sehr fraglich bezeichnet werden; wahrscheinlich handelt es sich um vereinzelte Befunde ohne Kausalbeziehung zum Grundleiden.
Im Hirnstamm zeigt die Krankheit bevorzugt Zelluntergänge in den motorischen Hirnnervenkernen.
Von den Rückenmarksbahnen sind fast ausschließlich die beiden corticospinalen Bahnen betroffen. Entmarkung und Axonverlust dieser Strukturen stehen vielleicht in Zusammenhang mit den Veränderungen im Cortex. Andererseits sind sie nur unterhalb der Capsula interna ausgeprägt; nach zentral hin werden sie weniger und diffuser. Rätselhaft ist auch, daß die Demyelinisierung oftmals stärker im cervicalen Bereich nachweisbar ist, als im tiefergelegenen Rückenmark. Nach HIRANO (61) ist es schwer er-

klärlich, wie ein Neuron im proximalen Teil intakt bleiben kann, obwohl Zelleib und distaler Teil degeneriert sind.

In der grauen Substanz des Rückenmarks zeigt sich regelmäßig eine Verarmung an Vorderhornzellen (WOHLFART et al. (147)). Hauptsächlich befallen sind die großen Alpha-Motoneurone, die Gammazellen stets erst im Spätstadium der Erkrankung und weniger ausgeprägt. In den Zervikalsegmenten sind die Veränderungen ausgedehnter als im Thorakolumbalbereich. Die Verarmung an Vorderhornzellen zeigt sich histologisch darin, daß die Alpha-Motoneurone einfach verschwinden, ohne irgendwelche Vorstadien der Zytolyse gezeigt zu haben. Degenerationszeichen in überlebenden Zellen sind deshalb nicht auffällig. Reparative Astrogliose kann beobachtet werden, in akuten Phasen der Erkrankung auch Proliferation der Mikroglia, selten aber Neuronophagie und perivasculäre Lymphocytensäume.

Von besonderem Interesse für die in unserer Arbeit berichteten neurophysiologischen Befunde bei MALS sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen von Nerv und Muskel.

Die Anteile des 2. motorischen Neurons sind verschieden stark befallen: Auffallend ist die Diskrepanz zwischen dem einerseits massiven Untergang der Vorderhornzellen und der ventralen Wurzeln, und den andererseits relativ leichten unregelmäßigen Veränderungen des peripheren Nerven.

An den vorderen Wurzeln sieht man eine Demyelinisierung - im intraspinalen Teil etwas ausgeprägter als in extraspinalen - wobei die großkalibrigen markhaltigen Nervenfasern zuerst betroffen werden (WOHLFART (146) (147), HIRANO et al. (61)). Als Ursachen für die leichteren Veränderungen des peripheren Nerven diskutiert COLMANT (25) drei Faktoren: Einmal den gemischten Aufbau des peripheren Nerven aus sensiblen und motorischen Fasern gegenüber der räumlichen Trennung im zentralen Abschnitt. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit

ist die Postulierung eines selektiven Befalls der dicken myelinisierten motorischen Fasern.
Schließlich ist es durchaus denkbar, daß sich die pathogenetischen Vorgänge im zentralen Abschnitt des motorischen Systems von denen im peripheren Abschnitt grundlegend unterscheiden.

In diesem Zusammenhang untersuchen WOHLFART et al. (146) den neuromuskulären Übergang. Sie entdecken dabei den wichtigen Vorgang der "kollateralen Sprossung":
An Autopsiebefunden von MALS-Patienten beobachtet man, daß das Ausmaß der Muskelatrophie oft viel weniger ausgeprägt ist, als nach der bedeutenden Abnahme der Zahl von dicken Nervenfasern des intramuskulären Nervenstammes zu erwarten gewesen wäre. Daslegt die Vermutung nahe, daß nicht befallene überlebende dicke Nervenfasern aussprossen und denervierte Muskelfasern reinnervieren können. WOHLFART weist nun im Autopsiematerial von MALS-Patienten eine große Zahl dünner Nervenfasern intramuskulär nach; ferner zeigt er, daß eine einzige terminale Nervenfaser durch kollaterale Sprossung mehrere motorische Endplatten versorgen und so die terminale Innervationsrate erhöhen kann. Der Kontakt des neuen Sprosses mit der Muskelfaser erfolgt nicht unbedingt an der Stelle der vorherigen Endplatte (STEPHENS (131)).
COËRS et al. (23) bestätigen die Befunde von WOHLFART mit der Methylenblautechnik am lebenden Muskel, und CAUSEY et al. (19) weisen die bei Regenerationsbeginn lichtmikroskopisch nicht sichtbaren Kollateralen mit dem Elektronenmikroskop nach. Diese Kollateralen scheinen von keiner Markscheide, ja nicht einmal vom Fortsatz Schwannscher Zellen bedeckt zu sein.
Da aber der erwähnte Sprossungsprozeß schon in frühen Krankheitsstadien beginnt, und schließlich mit zunehmender Denervierung keine intakten aussprossungsfähigen Nervenfasern verbleiben, führt die MALS dann

doch zu irreversiblem Muskelausfall (WOOLF et al. (150)).

Einen wichtigen Befund erheben DAYAN et al. (28) an Nervenbiopsien von 10 Pat. mit MALS: Sie finden bei sensiblen, gemischten und motorischen Nerven das Bild der segmentalen Demyelinisierung und Remyelinisierung. Dies deuten sie als Folge einer Alteration bzw. Zerstörung der Schwann'schen Zellen durch einen zirkulierenden myelinoklastischen Stoff.

Der Muskel selbst zeigt die Zeichen der neurogenen Muskelatrophie: Netzartig verbundene Gruppen von atrophischen Muskelfasern mit verwaschener Zeichnung oder Auflösung des Myofibrillenmusters und deutlicher Aktivierung der Muskelzellkerne, - gemischt mit Gruppen von unversehrten oder leicht hypertrophierten Fasern. Ganz frische neurogene Degeneration solcher hypertrophischer Muskelfasern führt zum Bild der "target fiber" mit zentraler Myofibrillenauflösung und Verklumpung. Veränderungen im Interstitium sind ungewöhnlich.
Mittels histoplanimetrischer Methoden können ERBSLÖH et al. (37) an Muskelbiopsien nachweisen, daß es im erkrankten Muskel zusammen mit der Denervationsatrophie zu einer ausgleichenden, ja überschießenden, kompensatorischen Hypertrophie der nicht von der Denervation betroffenen Muskelfasern kommt.

6.5. Pathogenese

(MALAMUD (97), BODECHTEL (7), NORRIS (112)).

Die Pathogenese der MALS ist trotz aller Anstrengungen unklar geblieben.

Die konstante selektive Degeneration des motorischen Systems mit Intaktbleiben des umgebenden Gewebes (HIRANO (61)) lassen eine Systemerkrankung annehmen (SPATZ (129) vergleiche 1.2.).

Die Gegner dieses Konzeptes stützen sich auf die nicht selten gefundenen diffusen Veränderungen, halten das motorische System allenfalls für prädisponiert (WILSON (145)). Es erhebt sich aber die Frage, ob solche Fälle mit vielfältigen Veränderungen noch unter den Oberbegriff MALS eingereiht werden können (COLMANT (25), BODECHTEL (6), MÜLLER-JENSEN et al. (104)).

Über den Ausgangspunkt des Degenerationsprozesses bestehen verschiedene Auffassungen, nämlich:

1. Ursprung im motorischen Cortex: die Degeneration wird als nucleodistal betrachtet, ähnlich dem Waller'schen Typ. Dazu im Widerspruch steht, daß die motorischen Ganglienzellen im Gyrus praecentralis oft intakt gefunden werden, und die Pyramidenbahn in vielen Fällen ungleichmäßig degeneriert ist. NISHIGAKI (109) entkräftet diesen Einwand mit dem Hinweis, es könnten ja nur ausgedehnte Schäden der Pyramidenbahnfasern histologisch verifiziert werden, für die Entdeckung vielleicht entscheidender diskreter Störungen über die gesamte Länge seien die bisherigen Methoden zu grob. Trotzdem bleibt es sehr zweifelhaft, ob mit dieser Hypothese der Untergang des zweiten Neurons einfach als transneurale Degeneration aufgefaßt werden kann (BODECHTEL (7), POECK (115)).

2. Die primäre Degeneration der Pyramidenbahn wird durch entsprechende Befunde und das Auftreten der sogenannten "primären Lateralsklerose" gestützt. Bei Pyramidenbahnunterbrechungen anderer Genese bietet aber der sekundäre retrograde Rindenprozeß ein anderes histologisches Bild.

3. Manche Autoren nehmen den Beginn des Prozesses in der grauen Substanz zwischen 1. und 2. Neuron an. Die Degeneration schreitet dann nach zentral und nach distal fort.
4. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß der Prozeß auf jeder Ebene des motorischen Systems beginnen und in den verschiedenen Abschnitten auch verschieden verlaufen kann(POECK (115), MALAMUD (97)).

Der Degenerationsprozeß im 2. motorischen Neuron ist genauer untersucht worden. Es handelt sich offenbar nicht um eine zellulofugal sich ausbreitende Störung vom Typ der Waller'schen Degeneration; WOOLF et al. (149), und COERS et al. (23) zeigen, daß eher ein "dying-back" Mechanismus vorliegt, wahrscheinlich infolge einer Störung des distalen Axoplasmaflusses. Dabei beginnt die Degeneration - ähnlich wie beim Blatt einer Pflanze - am äußersten distalen Ende und schreitet nach proximal fort. Die frühesten Befunde erhält man also am distalsten Punkt, nämlich im Bereich von Endaufzweigung und motorischer Endplatte. Das erste Zeichen ist ein Verschwinden der Axone aus dem Zytoplasma der Schwann'schen Zellen. Somit ist zu fragen, ob diese Erscheinungen nicht zur Frühdiagnose der MALS verwendet werden können.

Ob sich die Axon- und Endplattenveränderungen direkt von der Degeneration der Vorderhornzelle ableiten lassen, oder ob sie sekundär nach Störungen der Schwann'schen Zelle bzw. der Myelinscheide entstehen, wird von WOOLF et al. (150) diskutiert. Vom gleichen Autor wird für dem distalen Anteil auch eine gleichzeitige Degeneration beider Strukturen - der Schwann'schen Zelle und des Axon - erwogen. Inwieweit gleichzeitig mit der Degeneration stattfindende Regenerationsvorgänge von Schwann-schen Zellen und Axon eine Kompensation darstellen, muß erst untersucht werden.

Mit der Pathogenese der muskulären Lähmung bei MALS befassen sich ERBSLÖH et al. (37). Sie zeigen, daß im Gegensatz zu bisherigen Annahmen keine einfache Beziehung besteht zwischen dem jeweiligen pathologisch anatomischen Defekt im motorischen Neuronensystem und dem klinischen Lähmungsbild. Vielmehr beruht das relativ plötzliche Manifestwerden der Lähmungen auf der Dekompensation einer schon länger vorhandenen, klinisch latenten Denervation. So lange noch 50% der Muskelfasern intakt sind, kann der Funktionsausfall klinisch durch Hypertrophie der Einzelfaser kompensiert werden; wird diese Grenze überschritten, tritt die Parese relativ plötzlich hervor.

6.6. EMG

Bei MALS ergeben sich im allgemeinen zwar keine krankheitsspezifischen, aber doch definierte und als gesichert zu betrachtende EMG-Befunde (PUFF (120)). Deshalb sind unsere EMG-Resultate eine gewisse Kontrolle für die typische oder atypische Zusammensetzung des Patientengutes. Nur unter diesem Gesichtspunkt lassen sich die oft differierenden ENG-Ergebnisse richtig beurteilen. Darüber hinaus prüfen wir, ob die von ERBSLÖH et al. (37) postulierte primäre Generalisation nachgewiesen werden kann.
Schließlich sollen die EMG-Ableitungen bei verschiedenem Schweregrad der Atrophie verglichen werden.

6.6.1. Spontanaktivität zeigen 42 von 44 Patienten und fast 3/4 aller untersuchten Muskeln. Verglichen mit unseren Häufigkeitsangaben nämlich Fibrillieren 55%, Fasciculieren 46%, positive Denervationspotentiale 22%, nennen HAUSMANOWA et al. (59) geringfügig niedrigere, CLAES et al. (22) und BUCHTHAL et al. (15) etwas höhere Zahlen. Die verschiedenen Muskeln unserer Patienten unterscheiden sich dabei in der Verteilung nur unwesentlich; lediglich positive Denervationspo-

tentiale sind in Beinmuskeln etwas häufiger zu finden. LAMBERT (89) und BUCHTHAL et al. (15) sehen Faszikulieren eher im Frühstadium, Fibrillieren eher im Spätstadium der Krankheit. Bei unseren Patienten steigt dagegen die Häufigkeit mit zunehmender Atrophie in beiden Kategorien an, im Hypothenar ausgeprägter als im Thenar. Die Ursache liegt wohl darin, daß die motorischen Einheiten des befallenen Muskels im Verlauf der Erkrankung nebeneinander die verschiedenen Degenerationsstadien durchlaufen, so daß sowohl Fibrillationen, als auch Faszikulationen zunehmen.

6.6.2. Muster bei maximaler Innervation.

83% der untersuchten Muskeln bieten kein volles Interferenzmuster. Dieser Wert liegt zwischen den Angaben von HAUSMANOWA et al. (59) mit 67% und von CLAES et al. (22) mit 94%. Entladung einzelner motorischer Einheiten ist an den unteren Extremitäten besonders häufig. Ob das mit dem schweren und progredienten Verlauf der dort lokalisierten pseudopolyneuritischen Form der MALS zusammenhängt (NISHIGAKI (109), ISCH et al. (73)), ist fraglich. Erwartungsgemäß nehmen mit steigender Atrophie die rarifizierten Muster an Häufigkeit zu.

6.6.3. Amplituden.

Bei 31 unserer 44 Pat. (=70%) und bei 50% aller untersuchten Muskeln lassen sich überhöhte Amplituden (über 3 mV) nachweisen. Bei BUCHTHAL et al. (15) sind es 60% der Muskeln, die Häufigkeit im großen Krankengut von HAUSMANOWA et al. (59) ist deshalb geringer (24%), weil diese Autoren 6 mV als oberen Grenzwert festsetzen.
Besonders hohe Amplituden erhalten wir an den unteren Extremitäten. Diese sogenannten "Riesenpotentiale" entstehen bei Vorderhornerkrankungen dadurch, daß noch intakte Motoneurone die Versorgung benachbarter Muskelfasern mitübernehmen, deren Neuron degeneriert ist (COHEN/BRUMLIK (24), NORRIS (110)).

Da nun bei den Beinmuskeln schon zu einer gesunden motorischen Einheit eine vergleichsweise größere Zahl von Muskelfasern gehört als bei Muskeln der Feinmotorik, ist zu fragen, ob durch die kompensatorische Mitversorgung weiterer Muskelfasern somit besonders hohe Potentiale entstehen.
Bei der prozentualen Aufschlüsselung findet sich bei den Gruppen B und C ein zunächst eigenartiger Befund:
Mit zunehmender Atrophie nehmen die Häufigkeiten im Normalbereich 0 - 3 mV zu, in den Bereichen 3 - 6 mV und 6 - 9 mV aber deutlich ab. Nach BUCHTHAL et al. (15) ergeben sich höhere Amplituden bei langsamem Verlauf der Krankheit; bei schneller Progredienz wird die kollaterale Innervation vom Degenerationsprozeß überholt, die kompensatorische Mitversorgung von Nachbarfasern entfällt,und die Potentiale nehmen wieder an Höhe ab (LAMBERT (89)). So ist die von uns beobachtete Häufigkeitsabnahme der hohen Amplituden als Zeichen für die Dekompensation des kollateralen Sprossungsprozesses aufzufassen.
CLAES et al. (22) beobachten bestätigend bei sehr schnell fortschreitendem Proze ß stets niedrige Amplituden von unter 500 µV; im übrigen stimmen die von diesen Autoren veröffentlichten Amplitudenverteilungen recht genau mit unseren Ergebnissen überein.

6.6.4. Potentialdauer und Polyphasie.
Bei 2/3 unserer Patienten und 30% aller Muskeln ist eine über 15 msec verlängerte Potentialdauer nachzuweisen. Dieser Prozentsatz liegt zwischen den Angaben von HAUSMANOWA et al. (59) mit 18% und CLAES et al. (22) mit 80%.
Vermehrtes Auftreten polyphasischer Potentiale finden wir bei 38% der Muskeln. Auch dieser Wert liegt in der Mitte zwischen denen der oben genannten Autoren mit 17% bzw. 50%.

Verlängerte Potentialdauer und vermehrte Polyphasie sind nach CLAES

et al. (22) und BUCHTHAL et al. (15) ein kennzeichnendes Charakteristikum der Vorderhornerkrankung, dessen Ausprägung aber stark von der Geschwindigkeit abhängig ist, mit der die Degeneration fortschreitet. Als Ursache für beide Phänomene wird diskutiert: Einmal die wachsende Zahl von Muskelfasern, die zu einer motorischen Einheit gehören, und die daraus folgende weitere räumliche Verteilung der Endplatten. Das ergibt eine Störung der zeitlichen Verhältnisse bei der neuromuskulären Überleitung infolge verlängerter Leitungszeit in den neugebildeten Kollateralen. Daß ein vermehrtes Auftreten polyphasischer Potentiale besonders beim M. biceps brachii und den Beinmuskeln auffällt, dürfte - wie schon bei den erhöhten Amplituden erörtert - von der schon von vornherein unterschiedlichen Rekrutierung einer motorischen Einheit herrühren.

6.6.5. Zusammenfassend kann unser Patientenkollektiv also als typisch für MALS bezeichnet werden.
Die von ERBSLÖH et al. (37) gefundene primäre Generalisation der Krankheit läßt sich bei unseren Patienten deutlich nachweisen. Nur ein kleiner Bruchteil sogar der klinisch unauffälligen Muskeln zeigt nicht die erwarteten Zeichen der neurogenen Muskelatrophie. Manche dieser Zeichen treten in den unteren Extremitäten besonders häufig auf. Insgesamt besteht aber zwischen den einzelnen Muskeln kein wesentlicher Unterschied im EMG-Verhalten.

Die elektromyographischen Veränderungen korrelieren mit der Zunahme der Atrophie und ermöglichen so eine Verlaufsbeurteilung.

Zur Vermeidung von Fehldiagnosen (MÜLLER-JENSEN et al. (103)), sollte auf die wertvolle Hilfe des EMG bei der Diagnose und Differentialdiagnose der MALS nicht verzichtet werden.

6.7. ENG

6.7.1. NLG

Die bei unseren MALS-Patienten errechneten Mittelwerte für die NLG der schnellen Fasern liegen durchweg im Normalbereich oder an seiner unteren Grenze (Abb. 9 und 11). Dieses Ergebnis bestätigen die meisten Untersucher. BLOM et al. (5) finden sogar bei 3 ihrer 21 Patienten eine erhöhte NLG. Einige solch hohen Werte messen auch wir im proximalen Teil des Nervus ulnaris (Tabelle 2 und 6). Völlig im Normalbereich liegende Ergebnisse berichten HAUSMANOWA et al. (57) (58), ERBSLÖH et al. (37) und MIGLIETTA (101), letzterer allerdings an kleinen Patientenzahlen. Auch bei den 5 Patienten von CHACO (20) liegt die NLG hoch im Bereich zwischen 50 und 60 m/sec.

Die Mehrzahl der von uns gemessenen Werte liegt aber eher an der unteren Normgrenze. Dies wird bestätigt von CLAES et al. (22), ERTEKIN (39) und LAMBERT et al. (88) (89) (90).

Das eben erwähnte Verhalten der NLG bezieht sich auf den aus allen Stadien der MALS gewonnenen Mittelwert. Betrachtet man aber die Verteilung der Einzelwerte mit zunehmender Krankheitsdauer, also zunehmender Atrophie, so verschiebt sich der NLG-Bereich doch deutlich zu erniedrigten Leitgeschwindigkeiten. ISCH et al. (73) messen an den oberen Extremitäten Werte bis herab auf 40 m/sec an den oberen Extremitäten und 35 m/sec an den unteren Extremitäten.

In unserem Krankengut nimmt die NLG von N. uln. und med. mit zunehmender Atrophie signifikant ab, unterschreitet aber doch nie 75% des untersten Normwertes (Abb. 9, 10 und 11). Die steigende Zahl der Einzelwerte, die im Subnormalbereich liegen, wird in den Prozentdiagrammen besonders deutlich (Abschnitt 4.4.). Nahezu identische Angaben machen LAMBERT und Mitarbeiter (88) (89) (90). Auch bei ihren Patienten wird der Wert 40 m/sec, selbst bei schwerster Atrophie ganz selten unterschritten. ERTEKIN (39) beobachtet entsprechendes Verhalten nur im proximalen Bereich des von ihm untersuchten Nervus medianus, im

distalen Bereich mißt er auch bei vermindertem Summenpotential normale Geschwindigkeiten. KAESER (76) hingegen bestätigt unsere Befunde und betont auch, daß proximale und distale Strecke gleichermaßen befallen sind.
Diese leichte Verlangsamung der NLG wird von manchen Autoren auf Ursachen zurückgeführt, die nicht mit der Erkrankung in Beziehung stehen, so zum Beispiel auf niedrige Hauttemperatur. Theoretisch ist das bei dem in Abschnitt 2.3. angegebenen Temperaturkoeffizienten denkbar. LAMBERT (88) (89) kann aber mittels H-Reflex Untersuchungen und durch Messung des sensiblen Nervenaktionspotentials nachweisen, daß die im selben Nerven laufenden afferenten Fasern keinen NLG-Abfall zeigen. Auch wäre durch Kälteeinfluß die distale Nervenstrecke mehr betroffen als die proximale ($\Delta\vartheta$ = 0,5 - 1°C); das wird aber schon bei der Normalwertbestimmung berücksichtigt (KAESER (78)). Darüber hinaus sind viele Untersuchungen unter standardisierten und Thermistor-kontrollierten Temperaturbedingungen durchgeführt worden.
HENRIKSEN (60) führt das höhere Alter der MALS-Patienten gegenüber den Kontrollpersonen als Ursache an. Nach KEMBLE (82) verzögert sich im Alter vornehmlich die Leitung der sensiblen Fasern; die motorischen zeigen wenig Änderung. Viele Untersucher (siehe bei KAESER (78)) finden aber selbst im hohen Lebensalter keinen NLG-Abfall. Weiterhin ist einzuwenden, daß schwere Atrophie und damit niedere NLG-Werte gleichermaßen bei den jüngeren Patienten auftreten, wie Tabelle 2 zeigt.

Bevor wir uns näher mit den Änderungen der NLG und den zugrunde liegenden Ursachen befassen, sollen zuerst die anderen ENG-Parameter besprochen werden.

6.7.2. Ein weiteres wichtiges Kriterium des ENG ist die distale Überleitungszeit.
Die Mittelwerte bei unseren Patienten liegen zwar noch im Normalbereich, im Verlauf der Krankheit verlängert sich die Leitungszeit aber beträcht-

lich (Abb. 18).
Im Schrifttum sind verschiedene Ergebnisse veröffentlicht.
ERTEKIN (39, BROWN et al. (13), ISCH et al. (73) und HAUSMANOWA et al. 1973 (58) finden normale Werte.
CLAES (22) ermittelt dagegen leicht verlängerte Überleitungszeiten, bei HAUSMANOWA et al. 1970 (57) ist die Erhöhung sogar hochsignifikant. LAMBERT (88) sieht bei starken Atrophien eine um 40% verlängerte distale Latenz. Die dort dargestellte Abhängigkeit von Summenpotential entspricht genau unseren Ergebnissen (vergl. Abb. 17).

Als Ursache der verlängerten distalen Überleitung wird die verminderte Leitgeschwindigkeit in den neugebildeten, regenerierten Kollateralen des terminalen Nervenendes angenommen. Da diese durch Sprossung gebildeten Fasern keine Markscheide enthalten, kann keine saltatorische, sondern nur eine kontinuierliche Erregungsleitung erfolgen. Direkte NLG-Messungen an regenerierten Fasern ergeben die erwarteten niedrigen Werte (CRAGG et al. (26), STRUPPLER et a. (133), PAYAN et al. (113)).

6.7.3. Die bei unseren Patienten registrierten Summenpotentiale des Erfolgsmuskels sind gegenüber der Norm deutlich in der Amplitude vermindert. Etwa die Hälfte ist pathologisch erniedrigt. In einigen Fällen ist das Potential kaum noch meßbar. Ähnliche Angaben machen BLOM (5), MIGLIETTA (101) und LAMBERT (88) (89) (90). Sie finden die Amplitude bei MALS auf 50% bis 20% des Normalwertes herabgesetzt, abhängig vom Schweregrad der Muskelatrophie.
Alle eben aufgeführten Autoren benutzen zur Ableitung Oberflächenelektroden. Hingegen ermittelt ein Teil der Untersucher, die mit Nadelelektroden arbeiten, normale Summenpotentialamplituden. HAUSMANOWA et al. (57) können das sogar statistisch sichern. In einem nach Schweregrad gegliederten Krankengut finden dieselben Autoren aber eine signi-

fikante Abnahme mit zunehmender Atrophie (58). ERTEKIN (39) erhält trotz Nadelableitung bei 2/3 seiner Patienten deutlich herabgesetzte Summenpotentiale.
Die Befunde zeigen, daß trotz kollateraler Innervation eine Amplitudenabnahme der Muskelantwort im Verlauf der MALS regelmäßig auftritt. Die Verwendung dieses Kriteriums zur Gruppeneinteilung nach Schweregrad ist also gerechtfertigt.

6.7.4. Das Verhalten der Potentialdauer ist eindeutig: Von pathologisch erhöhten Werten - in Gruppe B sind an den oberen Extremitäten 70% im pathologischen Bereich - sinkt sie mit zunehmender Muskelatrophie signifikant ab; in Gruppe D sind nur 0 - 20% pathologisch. BLOM et al. (5) finden bei MALS auffallend häufig verlängerte und polyphasische Potentiale. Auch unsere Beobachtungen weisen auf eine erhöhte zeitliche Dispersion der eintreffenden Impulse hin. Dies ist ein Ausdruck der erhöhten und sich dann verringernden Streubreite, auf die im Folgenden eingegangen wird.

6.7.5. Um weitere Aufschlüsse über das Verhalten der einzelnen Fasergruppen zu erhalten, wird von einigen Autoren die NLG der langsamen Fasern gemessen und daraus die Streubreite bestimmt. MIGLIETTA (101) und CHACO (20) finden mit der von HOPF (65) (66) (67) beschriebenen Doppelreizmethode bei fortgeschrittener MALS deutlich erniedrigte bis aufgehobene Streubreitenwerte. Bei HAUSMANOWA et al. 1970 (57) ist der Mittelwert statistisch nicht signifikant erniedrigt, aber 22% der Patienten zeigen doch deutlich herabgesetzte Streubreiten.

Hatten KAESER et al. (80) die leichte Abnahme der NLG auf selektive Destruktion der großkalibrigen Motoneurone - entsprechend den Befunden bei Polyomyelitis (HODES (62)) - zurückgeführt, so kommen MIGLIETTA (101), CHACO (20) und HAUSMANOWA et al. (57) zum entgegengesetzten

Ergebnis!

Da bei ihren Untersuchungen die NLG der schnellen Fasern im Normbereich bleibt, und sich gleichzeitig die Streubreite vermindert, schliessen sie auf eine selektive Degeneration der dünnen, langsamen Fasern. Dementsprechend sollen auch die kleineren Alpha-Motoneurone im Vorderhorn als erste der Krankheit zum Opfer fallen.

Diese Annahmen werden durch klinische Beobachtungen untermauert. Die kleinen Handmuskeln werden nach FERNAND et al. (40) von dünneren Motoneuronen versorgt als die proximalen Muskeln. Daß die Atrophie von Thenar und Hypothenar oft das erste Krankheitssymptom darstellt, wäre mit dem primären Untergang der dünnen Fasern leicht zu erklären. Mit diesem Argument ist allerdings unser EMG-Resultat nicht ohne weiteres zu vereinbaren. Die von ERBSLÖH et al. (37) postulierte primäre Generalisation des atrophisierenden Prozesses wird nämlich von unseren Untersuchungsergebnissen bestätigt. Proximale Muskeln - z.B. der M. biceps brachii - werden nach dem EMG-Befund also fast gleichzeitig mit den distalen Handmuskeln befallen; allerdings macht sich die Muskelatrophie proximal eben klinisch später bemerkbar. Wie diese Diskrepanz des klinischen Aspektes einerseits und des EMG-Befundes andererseits zu interpretieren ist, kann im Moment nicht schlüssig entschieden werden; die zu diskutierenden Möglichkeiten sind aber oben schon genannt worden.

Als weiteres Argument wird angeführt, daß man selbst bei schwerer Atrophie bei MALS-Patienten gesteigerte Sehnenreflexe auslösen kann. Die daran beteiligten Motoneurone sind nach LLOYD (94) solche mit grossem Durchmesser und müßten also noch intakt sein. Dem ist entgegenzuhalten, daß ein klinisch vorhandener Sehnenreflex weder qualitative noch quantitative Aussagen über die am Reflexbogen beteiligten Strukturen erlaubt.

Die oben berichtete Auffassung, die MALS sei durch primäre Degeneration der dünnen motorischen Fasern gekennzeichnet, steht aber im scharfen Widerspruch zu den pathologisch-anatomischen Befunden. Wie schon in Abschnitt 7.4. erwähnt, finden WOHLFART et al. (146) (147) gerade die dünnen Fasern erhalten und die dickeren degeneriert. MIGLIETTA (101) wendet dagegen ein, die dort beschriebenen erhaltenen dünnen Fasern seien aufgrund ihres Durchmessers von 2-7 µm keine motorischen im engeren Sinne, sondern gehörten zu den intrafusalen Fasern des Gammasystems.

Die Befunde und Auffassungen zu dieser Frage gehen also weit auseinander. In Anbetracht unserer relativ großen Patientenzahl erscheint es gerechtfertigt, das Streubreiteverhalten in unserer Untersuchung und die daraus abgeleiteten Folgerungen den Ergebnissen des Schrifttums und den schon erwähnten pathogenetischen Modellen gegenüberzustellen. Dabei muß man aber zuerst die Kriterien der Vergleichbarkeit berücksichtigen.

Wie in 2.1.3. erörtert ist die von CHACO (20) und MIGLIETTA (101) benutzte Originalmethode nach HOPF (65) mit Ungenauigkeiten behaftet. HAUSMANOWA et al. (55) (56) (57) schlagen deshalb eine Modifikation vor, die auch wir - unabhängig von diesen Autoren - seit langer Zeit verwenden (Abschn. 2.1.3.).
Weiter ist ein Vergleich von NLG-Ergebnissen bei MALS erst sinnvoll, wenn man nach dem Schweregrad der Denervation in Gruppen einteilt. Nur so lassen sich aus den breit streuenden Einzelwerten differenziertere Aussagen herausarbeiten. Das beweisen die je nach Atrophiegrad verschiedenen Ergebnisse von LAMBERT (89) und die unterschiedlichen Resultate von HAUSMANOWA et al. (1970 ohne Gruppeneinteilung (57), 1973 mit Untergruppen (58)).

Im Schrifttum findet sich nur eine Arbeit, die beide Gesichtspunkte berücksichtigt und somit eine Kontrolle unserer Ergebnisse ermöglicht: HAUSMANOWA et al. 1973 (58) unterteilen ihre Patienten nach klinischen Schweregrad in Gruppen und vergleichen sie mit einer Kontrollgruppe (Abb. 33).
Zur Frage der Vergleichbarkeit muß außerdem beachtet werden, daß die subjektive klinische Schweregradeinteilung nur sehr bedingt mit unserer Gruppeneinteilung nach elektroneurographischen Kriterien (Summenpotential) in Korrelation zu bringen ist. Nur die Obergruppe "spinal group" von HAUSMANOWA et al. (58) ist mit unserer Gruppe A identisch. Die Gruppen I, II und III haben jedoch keine direkte Entsprechung in unseren Gruppen B, C, D. Außerdem sind wegen der kollateralen Reinnervation der klinische Schweregrad der Atrophie und das Summenpotential nicht linear vom Denervationsausmaß abhängig. Weiter bestehen Unterschiede in der Untersuchungstechnik: HAUSMANOWA et al. verwenden zur Stimulation und Ableitung statt Oberflächenelektroden in den meisten Fällen Nadelelektroden, zur Ableitung teils intramuskulär, teils subcutan liegend.

Die Auswertung der Streubreitewerte bei unseren Patienten ergibt nach Abschnitt 4.6. folgendes: Im Nervus ulnaris und medianus nehmen die Streubreiten mit abnehmendem Summenpotential, also zunehmender Atrophie signifikant ab (Tab. 6 und Abb. 14, 15 und 16). Aussagekräftig werden die aufgeführten Zahlen aber erst dann, wenn man sie in Relation setzt zur NLG der schnellen und langsamen Fasern in der gleichen Untergruppe.

In den Diagrammen Abb. 31 und 32 ist für die Gruppen A - D die NLG der schnellen und langsamen Fasern mit der resultierenden Streubreite eingezeichnet. Es wird deutlich, daß die Abnahme der Streubreite gleichermaßen vom Absinken der NLG der schnellen Fasern und dem Ansteigen der

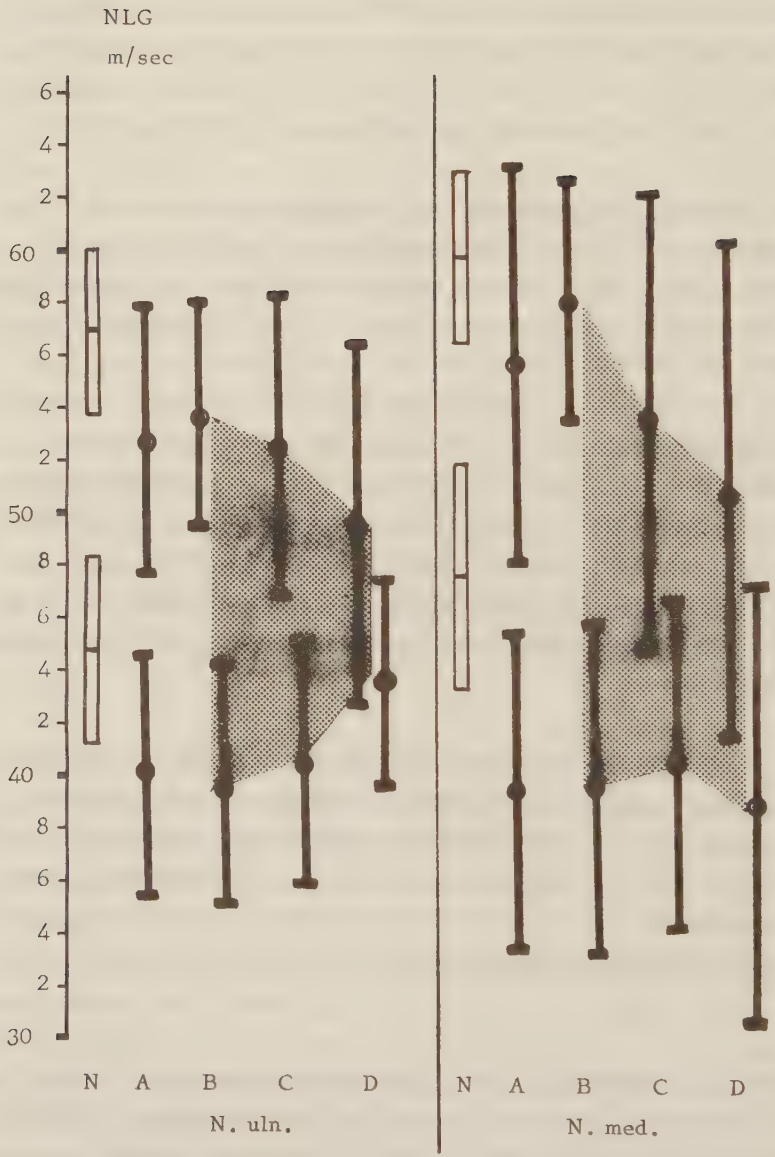


Abb. 31: NLG der schnellen und langsamen Fasern mit resultierender Streubreite N = Normalwerte nach (12).

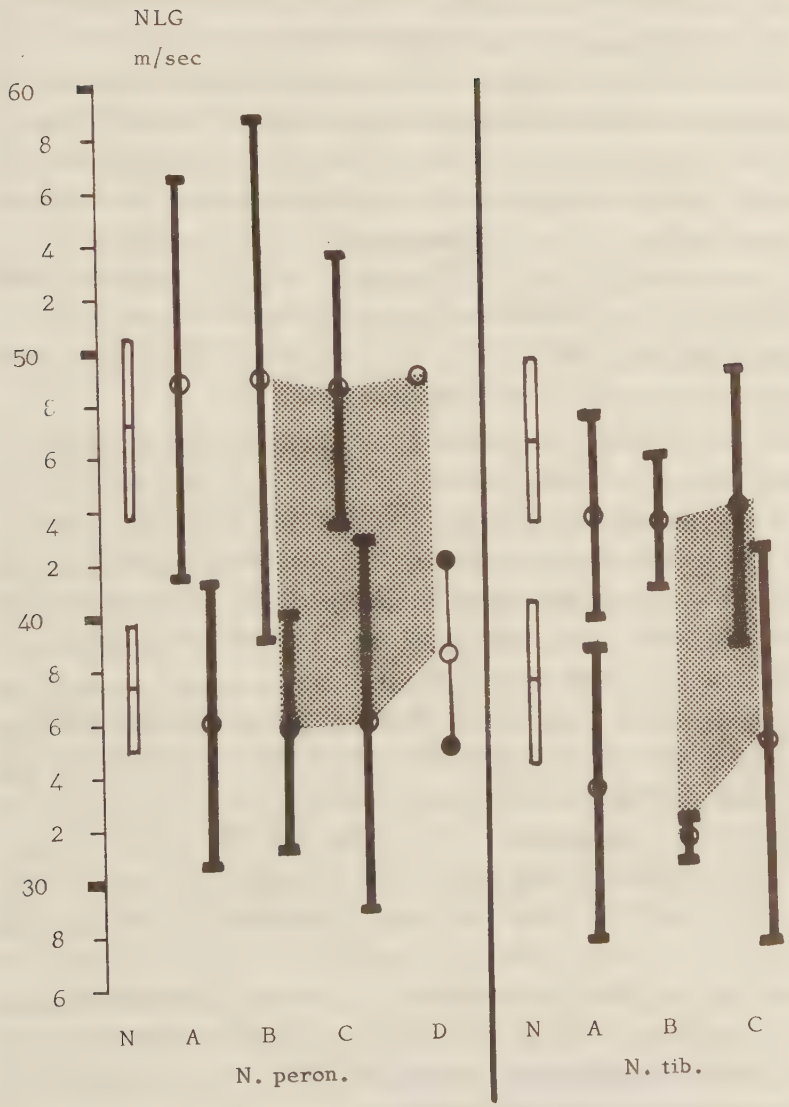


Abb. 32: Darstellung der NLG von schnellen und langsamen Fasern mit der resultierenden Streubreite bei N. peron. und N. tib. (N = Normalwerte).

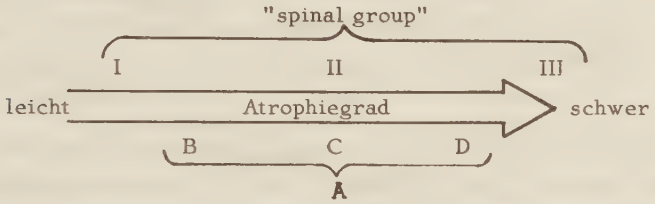
NLG der langsamen Fasern herrührt. An Streubreitenabnahme sind also schnelle und langsame Fasern beteiligt. Dieses Faktum legt den Schluß nahe, daß im Verlauf der MALS großkalibrige und kleinkalibrige Motoneurone gleichermaßen degenerieren, daß der Krankheitsprozeß also nach Zufallsmuster schnell- oder langsam leitende Fasern trifft. LAMBERT (88) (89) bestätigt diese Schlußfolgerung wenn er betont, eine gewisse Zufälligkeit bei der Degeneration erkläre die Verteilung der NLG-Werte weitaus besser als die Annahme, daß eine Fasergruppe selektiv ausfällt. Mit dem auf Zufall beruhenden Überleben schneller oder langsamer Fasern lassen sich auch die von BLOM (5) und uns festgestellten hochnormalen NLG-Werte zwangslos deuten.

Daß die NLG bei einfacher, konventioneller Messung meistens normal oder subnormal ist und nur mit schwererwerdender Atrophie absinkt, erklären tierexperimentelle Befunde von MIYAZAKI et al. (102). Die Autoren stellen fest, daß bei schwerer Axondegeneration mit leichter Demyelinisierung die Leitgeschwindigkeit normal bleibt, solange etwa 1/3 der schnell leitenden Fasern noch intakt sind. Erst wenn diese Grenze unterschritten ist, sinkt die NLG ab.

Die bei HAUSMANOWA et al. (58) dargestellten histologischen Befunde und Histogramme von Ulnarisbiopsien sind eine weitere Bestätigung unserer Schlußfolgerung. Die ausgemessenen und im Histogramm dargestellten Durchmesser der einzelnen Fasern zeigen bei Kontrollpersonen und MALS-Patienten keine Unterschiede. Einheitlichkeit der Faserdurchmesser, wie bei selektiver Destruktion einer Fasergruppe zu erwarten wäre, ist nicht festzustellen. Die Häufigkeitsgipfel für Gesamt- und Axondurchmesser sind bei MALS nur unbedeutend verschoben. Einschränkend ist aber hinzuzufügen, daß nach MIYAZAKI et al. (102) Änderungen der physikalischen Eigenschaften des Nerven nicht immer mit histologisch sichtbaren Alterationen verbunden sein müssen.

Die zum Vergleich herangezogenen Ergebnisse der NLG-Bestimmungen

von HAUSMANOWA et al. (58) sind aus Abb. 33 zu entnehmen: In allen 4 Gruppen hält sich der NLG-Mittelwert der schnellen Fasern im Normbereich. Die Streubreite nimmt von 8 m/sec (Gruppe I) auf 15 m/sec (Gruppe II) zu,um dann in Gruppe III fast auf 0 abzusinken. Unter der Annahme, daß sich die Gruppen I - III und A - D folgendermaßen entsprechen,



sind die Ergebnisse durchaus unseren Befunden vergleichbar. Die Streubreitenzunahme in Gruppe II können wir in unserer Gruppe B zwar nicht direkt nachweisen, die absolut hohen Streubreitewerte von 14 m/sec beim Nervus ulnaris und 19 m/sec beim Nervus medianus weisen aber deutlich auf ähnliche Verhältnisse hin. Ursache dieser Streubreitenzunahme sind wie Abb. 31 und 32 ausweist, die niedrigen NLG-Werte der langsamen Fasern. In Gruppe II befinden sich solche, die weitaus langsamer leiten als die langsamsten Fasern in der gesunden Kontrollgruppe. Entsprechend fällt in unserer Gruppe B auf, daß bei allen 4 Nerven die NLG der langsamen Fasern im unteren Bereich der Norm oder darunter im pathologischen Gebiet liegt. Ein Faserausfall nach selektivem oder zufälligem Muster kann für eine solche Leitverzögerung der langsamen Fasern kaum verantwortlich sein.

Um aber eine mögliche Erklärung zu finden, müssen wir erörtern, wie eine Leitverlangsamung prinzipiell zustande kommen kann. Grundsätzlich können die Hauptstrukturen des Nerven betroffen sein, einerseits Axon und andererseits Markscheide.
Bei der axonalen (=neuronalen) Degeneration eines Nerven kommt es zum

Table II. Clinical material

Subgroup	I, moderate or mild	II, severe	III, very severe or very advanced	Total
ALS	8	4	4	16
Spinal atrophy	15	9	4	28
Total	23	13	8	44

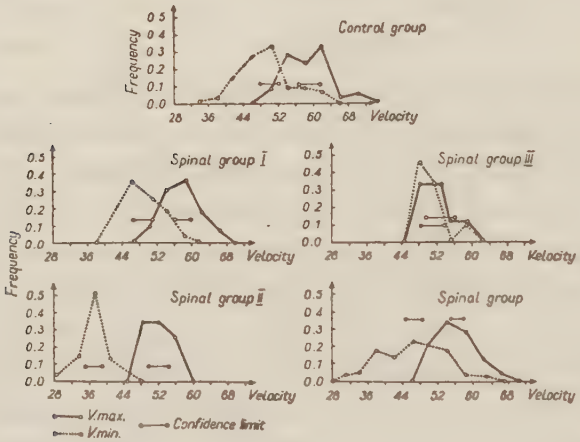


Fig. 1. Vmax and V.min in controls, in the spinal group as a whole and in 3 subgroups of spinal lesions. Abscissa: conduction velocity (m/sec); ordinate: frequency of cases with given conduction velocity.

Abb. 33: Zum Vergleich herangezogene Ergebnisse von HAUSMANOWA et al. (58).

Untergang einzelner oder aller Nervenfasern als Folge einer Verletzung oder Erkrankung des peripheren Neuron. Die Leitgeschwindigkeit der schnellen Fasern bleibt dabei normal oder nimmt nur um maximal 25% ab, die Amplitude des Summenpotentials verringert sich mit zunehmender Nervenschädigung (KAESER (76) (77) (78), HOPF (67)). Solange der Nerv überhaupt noch erregbar ist, beträgt die NLG mehr als 70% des Normwertes. Das Verhalten der schnellen Fasern und des Summenpotentials in unserer Untersuchung entspricht genau diesen Angaben.

Veränderungen der Markscheide beeinträchtigen im allgemeinen die Leitgeschwindigkeit stärker, da die hohe NLG der markhaltigen Fasern doch direkt von einer intakten Myelinscheide abhängt; erst diese isolierende Hülle ermöglicht eine saltatorische Erregungsausbreitung.
Ursächlich wäre zu denken an eine Herabsetzung der Isolation des Axon im Internodium; es ist aber auch möglich, daß die Demyelinisierung in den Grenzgebieten der Ranvier'schen Knoten die Stromdichte an der nodalen Membran vermindert und deshalb die Latenzzeit des Knotens erhöht (KAESER (76)).
Entmarkung beeinträchtigt die Impulsleitung auf zwei Arten: Einzelne Fasern leiten überhaupt nicht mehr, andere mit verminderter Geschwindigkeit. Je nach Schwere und Ausdehnung der Markscheidenalteration beträgt der NLG-Abfall 20-70%. Die Streubreite ist dabei auffallend groß (KAESER (78) (79), HOPF (66) (67)).

Eine leichte Demyelinisierung wäre also eine Erklärung für das NLG-Verhalten der langsamen Fasern. Tatsächlich sehen HAUSMANOWA et al. (58) bei einzelnen Nervenbiopsien zusätzlich zur ausgeprägten axonalen Degeneration auch eine segmentale Demyelinisierung. Wie schon berichtet, beobachten auch DAYAN et al. (28) bei MALS neben neuronaler Degeneration segmentale Demyelinisierung in sensiblen, gemischten

und motorischen Fasern.
Veränderungen der Myelinscheide bieten auch eine Erklärung für die besonders stark verlangsamte NLG der pseudopolyneuritischen Form der MALS (NISHIGAKI (109)). ISCH et al. (73) finden dabei die NLG der schnellen Fasern bis unter 30 m/sec verlangsamt und vermuten eine polyneuritische Komponente in der Pathogenese. CLAES et al. (22) betonen, die beobachtete Leitgeschwindigkeitsveränderung des peripheren Nerven bei MALS sei durch Destruktion einzelner Fasergruppen schwer zu erklären und nehmen in einigen Fällen Beteiligungen des peripheren Nerven selbst, d.h. seiner Markscheide an.
Das schon besprochene Verhalten der Potentialdauer paßt genau zu den Streubreiteveränderungen. Solche Befunde treten sonst bevorzugt bei Kompressionssyndromen und Schäden nach Art einer Polyneuropathie auf (HOPF (67), KAESER (77)).

Die Annahme einer Markscheidenbeteiligung steht aber im Widerspruch zu den Untersuchungsergebnissen bei afferenten Fasern. Bei ausgedehnten Versuchen von FINCHAM et al. (41), KAESER (78), ERTEKIN (39) und LAMBERT (88) (89) resultiert bei MALS eine normale NLG der afferenten Fasern; die gleichzeitig gemessene motorische NLG weist aber die erwähnte Verlangsamung auf. Das stimmt mit der klinisch erhaltenen Sensibilität überein und stellt die Allgemeingültigkeit der Ergebnisse von DAYAN et al. (28) in Frage. Demgegenüber gibt KEMBLE (82) zu bedenken, daß histologische Alterationen der Nerven nicht mit Änderungen der Erregungsleitung parallel zu gehen brauchen und umgekehrt.

Zur Erklärung des NLG-Verhaltens führen HAUSMANOWA et al. (58) nach einen möglichen zentralen oder peripheren Synchronisationsmechanismus an, bei dem die schnell leitenden Fasern eine besondere Rolle spielen sollen. Diese Überlegungen beruhen auf Synchronisationserscheinungen, die beim MALS-EMG beobachtet werden (LAMBERT (89)).

Dem synchron-zeitlichen Ablauf der registrierten Entladungen können periphere Ursachen zugrunde liegen,wie die fast gleichzeitige Erregung anderer, anatomisch getrennter motorischer Einheiten (BUCHTHAL et al. (14)), die Ableitung einer einzigen übergroßen motorischen Einheit (DENNY-BROWN (30)), oder einfach die Auswirkungen der kollateralen Reinnervation. Im zentralen Bereich (NORRIS (111)) werden Verminderung der Afferenzen zu den hemmenden Renshaw-Zellen (SIMPSON (126)) oder Störungen im Gebiet der regulierenden Gamma-Schleife angenommen (BAUWENS (3)).
Auch die Untersuchung des H-Reflexes an Patienten mit Spastik - teils auf Grund einer MALS - ergibt Hinweise dafür, daß sich gestörte zentrale Regulationsmechanismen deutlich im peripheren neuromuskulären System auswirken können (ZANDER-OLSEN et al. (152), ANGEL et al. (1), YAP (151), TEASDALL et al. (139), LANCE et al. (91), SICA et al. (125), ERNST et al. (38), LIBERSON (93)).
Die NLG des peripheren Nerven könnte in ähnlicher Weise von übergeordneten Zentren beeinflußt werden.

Auf solchen Ursachen beruht vielleicht auch die bei MALS beobachtete Alles-oder-nichts-Reaktion des neuromuskulären Apparats. BROWN et al. (13) erklären die sprunghaften Änderungen des Summenpotentials bei kontinuierlicher Steigerung des Nervenreizes mit interneuronalen Veränderungen im Niveau des Vorderhorns. Auch eine Beeinflussung durch die neuen regenerierten Nervenfasern (WOOLF (148)) oder ephaptische Reizausbreitung zu benachbarten Axonen im peripheren Nerven ist nicht auszuschließen.

Alle diese Gesichtspunkte spielen möglicherweise beim Verhalten der NLG eine Rolle. Sei es, daß sie schon bei der Pathogenese der Krankheit mitwirken, sei es, daß sie erst durch den Reizstrom beim Meßvorgang hervorgerufen werden (BROWN et al. (13)).

Eine befriedigende Deutung für alle bei MALS gemessenen elektroneurographischen Veränderungen kann aufgrund der bis jetzt vorhandenen Befunde nicht gegeben werden. Festzuhalten ist aber:

1. Eine große Rolle spielt sicherlich die neuronale Degeneration. Nach unseren Ergebnissen betrifft sie nach zufälligem Muster groß- und kleinkalibrige Fasern und wirkt sich im proximalen und distalen Abschnitt eines Nerven gleich aus: Die NLG der schnellen Fasern sinkt erst mit wachsender Atrophie um maximal 30% ab.
Mit zunehmender Degeneration wird Streubreite, Summenpotential und Potentialdauer kleiner, die distale Überleitungszeit länger.
2. Einige Befunde - wie die subnormale NLG der langsamen Fasern - sprechen für eine zusätzliche Beteiligung der Markscheide, etwa in Form einer segmentalen Demyelinisierung. Ob, wann und in welchem Ausmaß eine Myelinaffektion auch des peripheren Nerven zum Krankheitsbild der MALS gehört, muß noch genauer untersucht werden.
3. Möglicherweise beeinflussen daneben Faserregeneration und zentrale oder periphere Synchronisationsmechanismen die neurophysiologischen Ergebnisse. Auch diese Frage bietet Anlaß für weitere Untersuchungen.

Für die klinische Praxis geben jedoch die erwähnten Veränderungen des elektroneurographischen Befundes bei MALS eine nicht zu unterschätzende diagnostische Hilfe.

Nach den obigen Ausführungen ist hervorzuheben, daß das ENG - neben dem EMG - eine weitere sehr wertvolle Methode für die objektive Verlaufsbeobachtung darstellt, sofern alle seine Komponenten beachtet und methodisch einwandfrei ermittelt werden. Gerade bei den degenerativen Erkrankungen mit letztlich ungeklärter Ätiologie ist die Verlaufsgestalt des Krankheitsbildes von eminenter Wichtigkeit für Diagnose und Prognose.

Außerdem hat jedoch diese Untersuchung gezeigt, daß - neben dem EMG - auch das ENG ein relativ charakteristisches Muster bei der MALS zeigt wenn einerseits alle Parameter herangezogen werden, und andererseits das Stadium der Krankheit berücksichtigt wird. Hier ist somit ein weiterer großer Gewinn für die Querschnittsdiagnostik zu erwarten.

Zusammenfassung

Bei 44 Patienten der Universitäts-Nervenklinik Tübingen mit gesicherter myatrophischer Lateralsklerose (MALS) werden der Liquorbefund und die Ergebnisse ausführlicher elektroneurographischer (ENG) und elektromyographischer (EMG) Untersuchung dargestellt und diskutiert. Nach Manifestationsalter, Geschlechtsverteilung und EMG stellen die untersuchten Kranken ein für MALS typisches Kollektiv dar.

Bei der Besprechung der Untersuchungsmethoden wird besonders auf die Bestimmung der "Streubreite" der Nervenleitgeschwindigkeit eingegangen.

Nach der Höhe des über dem Muskel gemessenen Summenpotentials, das mit dem Atrophiegrad in Beziehung steht, werden die zusammengehörigen Nerven und Muskeln in Gruppen mit verschiedenen Schweregrad eingeteilt. Unterschiede zwischen den Gruppen werden auf statistische Signifikanz geprüft.

Im Liquor zeigt sich eine Tendenz zu erhöhten Gesamteiweißwerten, deren Art, Ausmaß und Bedeutung in der Literatur umstritten ist.

Im EMG untersuchen wir 173 Muskeln (Thenar, Hypothenar, M.bic. brachii., Muskeln der unteren Extremität) teilweise ohne klinische Atrophiezeichen.
Übereinstimmend mit dem Schrifttum finden wir:
1. Spontanaktivität in Form von Fibrillieren, Faszikulieren und positiven Denervationspotentialen.
2. Rarefizierte Muster bei maximaler Innervation.
3. Je nach Stadium mehr oder weniger erhöhte Amplituden der einzelnen motorischen Einheiten, auch Riesenpotentiale.

4. Verlängerte Dauer und vermehrte Polyphasie der Potentiale.

Beim Vergleich verschiedener (auch klinisch unauffälliger) Muskeln ergibt sich kein Unterschied im EMG-Verhalten. Die Krankheit verläuft primär generalisierend.
Die EMG-Veränderungen korrelieren mit der Zunahme der Atrophie und ermöglichen eine Verlaufsbeobachtung.

Im ENG untersuchen wir 83 Nerven und ihre Erfolgsmuskeln (Nervus ulnaris, medianus, peronaeus und tibialis).

Bezüglich der einzelnen Größen finden wir:
1. Die Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) der schnellen Fasern sind normal oder subnormal. Zunehmende Muskelatrophie geht mit signifikantem Abfall der NLG parallel, der aber nie 30% des Normwertes überschreitet.
2. Die NLG der langsamen Fasern steigt mit zunehmender Atrophie vom subnormalen Bereich zu höheren Werten an.
3. Demzufolge nimmt die Streubreite signifikant von überhöhten Werten auf normale oder verminderte ab.
4. Die distale Überleitungszeit verlängert sich mit zunehmender Degeneration.
5. Das Summenpotential sinkt im Verlauf der Krankheit regelmäßig auf pathologische Werte ab.
6. Die Abnahme der Potentialdauer mit zunehmender Atrophie von supranormalen Werten auf normale oder subnormale spiegelt die Veränderungen der Streubreite wider.

Diese Ergebnisse werden mit den teils gleichlautenden, teils entgegengesetzten Befunden in der Literatur verglichen und besprochen.

Das Verhalten der NLG ist zum großen Teil Ausdruck der neuronalen Degeneration. Es ergeben sich aber auch Anhaltspunkte für eine Markscheidenbeteiligung. Weiter werden komplexe Mechanismen erörtert, die möglicherweise ebenfalls eine Rolle spielen.

Die beobachteten Änderungen der distalen Überleitung und des Summenpotentials lassen sich auf die kollaterale Sprossung der terminalen Nervenenden zurückführen.

Die Bedeutung der ENG-Untersuchung für Diagnose und Verlaufsbeobachtung der MALS wird herausgestellt und darauf hingewiesen, daß sie eine wichtige Ergänzung der diagnostischen Möglichkeiten darstellt.

Literaturverzeichnis

(1) ANGEL, R.W. and W.W. HOFMANN: The H-reflex in normal spastic and rigid subjects.
Arch.Neurol. 8, 591-596 (1963).

(2) ASSMUS, H.: Das Elektromyogramm als diagnostisches Hilfsmittel bei muskelatrophischen Erkrankungen.
Nervenarzt 43, 451-457 (1972).

(3) BAUWENS, P.: Electrodiagnosis in motor unit dysfunction.
Proc.Roy.Soc.Med. 48, 194 (1955).

(4) BAUWENS, P.: On the fringes of electrodiagnosis.
Proc.Roy.Soc.Med. 51, 725-732 (1958).

(5) BLOM, S., K.-E. HAGBARTH and P.O. LUNDBERG: Motor conduction velocities in amyotrophic lateral sclerosis, polyradiculoneuritis and Charcot-Marie-Tooth's disease.
Acta neurol.scand. 40, 6-12 (1964).

(6) BODECHTEL, G.: Myatrophische Lateralsklerose.
In: Differentialdiagnose Neurologischer Krankheitsbilder pp. 585-595 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1963.

(7) BODECHTEL, G. and A. SCHRADER: Die amyotrophische Lateralsklerose (A.L.S.).
In: Handbuch der Inneren Medizin 4. Aufl. Band V/2 Neurologie, 501-512 Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953.

(8) BOLZANI, L.: La curva intensità-durata (i/t) e la velocità di conduzione del nervo nell'uomo.
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 74, 148-163 (1945).

(9) BOWMAN, K. and T. NEURMAN: Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis.
Acta neurol.scand. 43, 489-498 (1967).

(10) BRAIN, R. and F. NORRIS jr.: The remote effects of cancer on the nervous system.
New York - London: Grune and Stratton 1965.

(11) BRAIN, R. (The Lord Brain), P. CROFT and M. WILLCINSON: The course and outcome of motor neuron diseases.
In: (112), 20-28.

(12) BRAUN, M.: Elektromyographische Untersuchungen zur Bestimmung von Normwerten für die Nervenleitgeschwindigkeit schneller und langsamer motorischer Fasern.
Inauguraldissertation Tübingen 1969.

(13) BROWN, J.C. and R. J. JOHNS: Abnormal motor excitability in amyotrophic lateral sclerosis.
Johns Hopk.Med.J. 127, 55-63 (1970).

(14) BUCHTHAL, F.: An introduction to Electromyography.
Copenhagen: Scandinavian University Books 1957.

(15) BUCHTHAL, F. and P. PINELLI: Action potentials in muscular atrophy of neurogenic origin.
Neurol. (Minneap.) 3, 591-608 (1953).

(16) BUCHTHAL, F. and A. ROSENFALCK: Evolced action potentials and conduction velocity in human sensory nerves.
Brain Research 3, 122 (1966).

(17) BUCHTHAL, F., Ch. GULD and P. ROSENFALCK: Volume conduction of the spike of the motor unit potential investigated with a new type of multielectrode.
Acta phys.scand. 45, 72-87 (1959).

(18) CAMPA, J.F. and W.K. ENGEL: Histochemistry of Slow and Fast Motoneurons.
In: New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology Vol. I, 178-185 Basel: Karger 1973.

(19) CAUSEY, G. and H. HOFFMAN: Axon sprouting in partially deneurotized nerves.
Brain 78, 661 (1955)

(20) CHACO, J.: Conduction velocity of motor nerve fibres in progressive spinal atrophy.
Acta neurol.scand. 46, 119-122 (1970).

(21) CHARCOT, J.M. et A. JOFFROY: Deux cas dátrophie musculaire progressive avec lésions de la substance grise et des faisceaux antérolatéraux de la moelle épinère.
Arch.Physiol.norm.Path. 2 (1), 355-367, 629-649, 744-760 (1869).

(22) CLAES, C., J. RADERMECKER and K. JACOBS: A clinical and electromyographic study of amyotrophic lateral sclerosis.
Acta neurol.belg. 68, 639-653 (1968).

(23) CÖERS, C. and A.L. WOOLF: The innervation of muscle.
Oxford: Blackwell 1959.

(24) COHEN, H.L. and J. BRUMLIK: A Manual of Elektroneuromyography. New York - Evanston - London: Harper and Row 1968.

(25) COLMANT, H.J.: Die myatrophische Lateralsklerose. In: Handb.Spez.Path.Anat.Hist. (Hrsg.: Henke-Lubarsch-Rössle) Bd. XIII 2B, 2624 Berlin - Göttingen - Heidelberg Springer 1958.

(26) CRAGG, B.G. and P.K. THOMAS: The conduction velocity of regenerated peripheral nerve fibres. J.Physiol. (Lond.), 171, 164-175 (1964).

(27) CURRIER, R.D. and A.F. HAERER: Amyotrophic lateral sclerosis and metallic toxins. Arch.Envir.Health 17, 712-719 (1968).

(28) DAYAN, A.D., G.S. GRAVESON, L.S. ILLIS and P.K. ROBINSON: Schwann cell damage in motoneuron disease. Neurology (Minneap.) 19, 242-246 (1969).

(29) DELANK, H.W.: Klinische Liquordiagnostik. Nervenarzt 43, 57-68 (1972).

(30) DENNY-BROWN, D.: Interpretation of the electromyogram. Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 61, 99 (1949).

(31) DESMELDT, J.E.: The Neuromuscular Disorder in Myasthenia Gravis. In: New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology Vol. I 305-342 Basel: Karger 1973.

(32) DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen
6. Aufl. Basel: Geigy 1960.

(33) EATON, L.M. (ed.): Symposium: Amyotrophic lateral sclerosis.
Proc.Mayo Clin. 32, 425-462 (1957).

(34) EINSTEIN, E.R. and D. MACRAE: Spinal fluid analysis in ALS.
In: (112), 175-178.

(35) ENGEL, W.K.: Motor Neuron Histochemistry in ALS and Infantile Spinal Muscular Atrophy.
In: (112), 218-234.

(36) ENGEL, W.K. and J.R. WARMOLTS: The Motor unit.
In: New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology Vol. I 141-172 Basel: Karger 1973.

ENGEL, W.K.: Metabolic studies and therapeutic trials in ALS.
In: (112), 199-213.

(37) ERBSLÖH, F., K. KUNZE, B. RECKE and M. ABEL: Die myatrophische Lateralsklerose.
Dtsch.med.Wschr. 93, 1131-1141 (1968).

(38) ERNST, K. und R.J. CAMMANN: Untersuchungen über die Erregbarkeitskurve des Tricepssuralreflexes beim spastischen Syndrom.
Psychiatr.Neurol.med.Psychol. 23, 497-502 (1971).

(39) ERTEKIN, C.: Sensory and motor conduction in motor neuron disease.
Acta neurol.scand. 43, 499-512 (1967).

(40) FERNAND, V.S. and J.Z. YOUNG: The size of the nerve fibers of muscle nerves.
Proc.Roy.Soc. 139 B, 38-57 (1951).

(41) FINCHAM, R.W. and M.W. van ALLEN: Sensory nerve conduction in amyotrophic lateral sclerosis.
Neurology (Minneap.) 14, 31-33 (1964).

(42) FRANKE, H.: Manuskript und Vortrag.
2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1969.

(43) FULLMER, H.M., G.S. LAZARUS, A.C. STAM jr. and W.A. GIBSON: Collagenase in neuromuscular diseases.
In: (112), 242-244.

(44) FULTON, J.F.: Physiologie des Nervensystems.
Stuttgart: Enke 1952.

(45) GAMSTORP, I.: Conduction velocity of peripheral motor nerves in mental retardation, diabetes and various neurological diseases in childhood.
Acta paediat. 53, 408 (1964).

(46) GASSEL, M.M.: Sources of error in motor nerve conduction studies.
Neurology (Minneap.) 14, 825-835 (1964).

(47) GASSEL, M.M., and E. DIAMANTOPOULOS: Pattern of conduction times in the distribution of the radial nerve.
Neurology (Minneap.) 14, 222-231 (1964).

(48) GASSEL, M.M. and W. TROJABORG: Clinical and electrophysiological study of the pattern of conduction times in the distribution of the sciatic nerve.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 27, 351-357 (1964).

(49) GASSER, H.S. and H. GRUNDFEST: Axon diameters in relation to the spike dimensions and the conduction velocities in mammalian A fibers.
Amer.J.Physiol. 127, 393-414 (1939).

(50) GIBBS, C.J. and D.C. GAJADUSEK: Kuru- A Prototype Subacute Infections Disease of the Nervous System as a Model for the Study of ALS.
In: (112) 269-279.

(51) GIRKE, W. und J. KOVAŘÍK: Frühformen der myatrophischen Lateralsklerose.
Arch.Psychiat. 213, 110-120 (1970).

(52) GOLDBLATT, D.:
Motor neuron disease: Historical introduction.
In: (112), 3-11.

(53) GROSS, R.: Medizinische Diagnostik - Grundlagen und Praxis.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969

(54) HABERLANDT, W.F.: Amyotrophische Lateralsklerose: Klinisch-pathologische und genetisch-demographische Studie.
Stuttgart: G. Fischer 1964.

(55) HAUSMANOWA - PETRUSEWICZ, I. and J. KOPEC: An evaluation of antidromic stimulation in human peripheral motor nerves. Electromyography 8, 105-112 (1968).

(56) HAUSMANOWA - PETRUSEWICZ, I. and J. KOPEC: Motor nerve conduction velocity and stimulation threshold in men. Electromyography 8, 159-173 (1968).

(57) HAUSMANOWA - PETRUSEWICZ, I. and J. KOPEC: Motor nerve conduction velocity in anterior horn lesions. Electromyography 10, 227-237 (1970).

(58) HAUSMANOWA - PETRUSEWICZ, I. and J. KOPEC: Motor nerve conduction velocity in anterior horn lesions. In: New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology Vol. II (Editor: DESMEDT, J.E.) Basel: Karger 1973.

(59) HAUSMANOWA - PETRUSEWICZ, J., B. EMERYK, B. WASOWICZ and A. KOPEC: Electromyography in neuro-muscular diagnostics. Electromyography 7, 203-225 (1967).

(60) HENRIKSEN, J.E.: Conduction velocity of motor nerves in normal subjects and in patients with neuromuscular disorders. Thesis, Minneapolis 1956.

(61) HIRANO, A., N. MALAMUD, L.T. KURLAND and H.M. ZIMMERMANN: A Review of the Pathological Findings in ALS. In: (112), 51-60.

(62) HODES, R.: Selective destruction of large motoneurons by poliomyelitis virus.
J.Neurophysiol. 12, 257-265 (1949).

(63) HODES, R., M.G. LARRABE and W.J. GERMAN: The human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons.
Arch.Neurol.Psychiat. 60, 340-365 (1948).

(64) HODES, R., I. GRIBETZ, J.A. MOSKOWITZ and I.H. WAGMAN: Low threshold assoziated with slow conduction velocity.
Arch.Neurol. 12, 510-526 (1965).

(65) HOPF, H.C.: Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 183, 579-588 (1962).

(66) HOPF, H.C.: EMG-Study on so-called mononeuritis.
Arch.Neurol. (Chic.) 9, 307-312 (1963).

(67) HOPF, H.C.: Das Elektromyogramm bei Nervenreizung (Elektroneurogramm ENG).
Fortschr.Neurol.Psychiat. 31, 585-616 (1963).

(68) HOPF, H.C., J.H. HUFSCHMIDT und G. SCHALTENBRAND: Elektromyographische Untersuchungen bei Syringomyelie und amyotrophischer Lateralsklerose.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 186, 529-540 (1965).

(69) HUMPHREY, J. and G.M. SHY: Diagnostic Electromyography.
Arch.Neurol. (Chic.) 6, 339-352 (1962).

(70) HURSH, J.B.: Conduction velocity and diameter of nerve fibres. Amer.J.Physiol. 127, 131-139 (1939).

(71) ISCH, F.: Electromyographie. Paris: Doin 1963.

(72) ISCH, F., C. ISCH-TREUSSARD and M. JESEL: EMG and the differential diagnosis of cervical myelopathy and amyotrophic lateral sclerosis. Electroenceph.Clin.Neurophys . 19, 611 (1965).

(73) ISCH, F., C. ISCH-TREUSSARD et M. JESEL: La measure de la vitesse de conduction des fibres nerveuses motorices dans les atrophies neurogênes chroniques et progressives. Rev.Neurol. (Paris) 115, 122-129 (1966).

(74) ISCH, F., C. ISCH-TREUSSARD, F. BUCHHEIT, V. DELGADO et J.P. KIRCHER: La measure de la vitesse de conduction des fibres nerveuses motrices dans les polynévrites et les polyradiculomévrites. Rev.Neurol. 108, 192-199 (1963).

(75) JUSIC, A. and S. MILIC: Nerve potentials and different conduction velocities in the differential diagnosis of amyotrophy of the hand. J.Neurol.Neurosurg.Psych. 35, 861-864 (1972).

(76) KAESER, H.E.: Funktionsprüfungen peripherer Nerven bei experimentellen Polyneuritiden und bei der Wallerschen Degeneration. Dtsch.Z.Nervenheilk. 183, 268-304 (1962).

(77) KAESER, H.E.: Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden.
Fortschr.Neurol.Psychiat. 33, 221-250 (1965).

(78) KAESER, H.E.: Nerve conduction velocity measurements.
In: Handbook of Clinical Neurology Vol. 7, 116-187 ed by VINKEN, P.J. and G.W. BRUYN Amsterdam: North Holland 1970.

(79) KAESER, H.E.: Elektroneurographie oder Messung der Leitgeschwindigkeit peripherer Nerven.
Nervenarzt 43, 445-450 (1972).

(80) KAESER, H.E., and E.H. LAMBERT: Nerve function studies in experimental polyneuritis.
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. Suppl. 22, 29-35 (1962).

(81) KATZ, B.: Nerv, Muskel und Synapse.
Dt. Übersetzung Stuttgart: Thieme 1971.

(82) KEMBLE. F.: Conduction in the normal adult median nerve: The different effect of ageing in men and women.
Electromyography 7, 275-288 (1967).

(83) KHONDKARIAN, O.A., L.K. BAUMAN and T.L. BUNINA: (Changes in protein metabolism in lateral amyotrophic sclerosis).
ZH.NEVROPAT.PSIKIAT. 70/8, 1121-1124 (1970).

(84) KOENIG, H.: Neurobiologic effects of agents which alter nucleic acid metabolism.
In: (112), 347-368.

(85) KURLAND, L.T.: Epidemiologic investigations of ALS.
Proc.Mayo Clin. 32, 449-462 (1957).

(86) KURLAND, L.T. and D.W. MULDER: Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis.
Neurology (Minneap.) 4, 355-378, 438-448 (1954).

(87) KURLAND, L.T., NUNG WON CHOI and Georg P. SAYRE: Implications of incidence and geographic patterns on the classification of amyotrophic lateral sclerosis.
In: (112), 28-50 .

(88) LAMBERT, E.H.: Diagnostic value of electrical stimulation of motor nerves.
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. Suppl. 22 , 9-16 (1962).

(89) LAMBERT, E.H.: Electromyography in amyotrophic lateral sclerosis.
In: (112), 135-153.

(90) LAMBERT, E.H. and D.W. MULDER: EMG studies in amyotrophic lateral sclerosis.
Proc.Mayo Clin. 32, 441-447 (1957).

(91) LANCE, J.W. and P. de GAIL: Spread of phasic muscle reflexes in normal and spastic subjects.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 28, 328-334 (1965).

(92) LEHNHARDT, C.: Klinische und biochemische Untersuchungen beim Syndrom der amyotrophischen Lateralsklerose des Erwachsenen.
Inauguraldissertation Hamburg 1964.

(93) LIBERSON, W.T.: Monosynaptic reflexes and their clinical significance.
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. Suppl. 22, 79-89 (1962).

(94) LLOYD, D.P.C.: Neuron patterns controlling transmission of ipsilateral hind limb reflexes in cat.
J.Neurophysiol. 6, 293-315 (1943).

(95) LORENTE de NÓ, R.: A study of nerve physiology.
Stud.Rockefeller Inst.Med.Res. 131, 132, (1947).

(96) MACKAY, R.P.: Course and prognosis in amyotrophic lateral sclerosis.
Arch.Neurol.(Chic.) 8, 117-128 (1963).

(97) MALAMUD, N.: Neuromuscular diseases.
In: Pathology of the Nervous System Vol. I, 712-725, New York, Mc Graw-Hill 1968.

(98) MARINACCI, A.A.: Applied Electromyography.
Philadelphia: Lea and Febiger 1968.

(99) MATSUMOTO, N., R.W. WORTH, L.T. KURLAND and H. OKAZAKI: Epidemiologic study of amyotrophic lateral sclerosis in Hawaii.
Neurol. (Minneap.) 22, 924-940 (1972).

(100) MERTON, P.A.: Interaction between muscle fibres in a twitch.
J.Physiol. (Lond.) 124, 311-324 (1954).

(101) MIGLIETTA, O.: Motor nerve fibres in amyotrophic lateral sclerosis.
Amer.J.phys.Med. 47, 118-124 (1968).

(102) MIYAZAKI, T., Y. MURAI and T. ASANO: Conduction velocity of peripheral nerve, especially on the morphological basis of the conduction changes.
Elektromyography 7, 183-184 (1967).

(103) MÜLLER-JENSEN, A., und W. BERNHARDT: Myatrophische Lateralsklerose: Vermeidung von Fehldiagnosen.
Nervenarzt 43, 471-474 (1972).

(104) MÜLLER-JENSEN, A. und W. BERNHARDT: Unsere Erfahrungen bei der myatrophischen Lateralsklerose.
Nervenarzt 44, 143-149 (1973).

(105) MULDER, D.W.: The clinical syndrome of ALS.
Proc.Mayo Clin. 32, 427-435 (1957).

(106) MULDER, D.W. and R.E. ESPINOSA: ALS: Comparison of the clinical syndrome in Guam and the United States.
In: (112), 12-19.

(107) MULDER, D.W., E.H. LAMBERT and L.M. EATON: Myasthenic syndrome in patients with amyotrophic lateral sclerosis.
Neurology (Minneap.) 9, 627-631 (1959).

(108) NEUNDÖRFER, B.: Die Bestimmung der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit (Elektroneurographie) beim Menschen.
Hippokrates 43, (1972).

(109) NISHIGAKI, S.: Zur Klinik und Pathologie verschiedener Formen der myatrophischen Lateralsklerose.
Arch.Psychiat. 213, 121-128 (1970).

(110) NORRIS, F.H.: The EMG .
New York - London: Grune and Stratton 1963.

(111) NORRIS, F.H.: Synchronous fasciculation in motor neuron disease.
Arch.Neurol. (Chic.) 13, 495 (1965).

(112) NORRIS, F.H. and L.T. KURLAND: Motor neuron diseases. Contemporary neurology symposia, Vol. II
New York and London: Grune and Stratton 1969.

(113) PAYAN, J.: Anterior transposition of the ulnar nerve: an electrophysiological study.
J.Neurol. Neurosurg.Psychiat. 33, 157-165 (1970).

(114) PIPER, H.: Über die Leitungsgeschwindigkeit in den markhaltigen menschlichen Nerven.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 124, 591-600 (1908).

(115) POECK, K.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Krankheitsform und Verlauf der myatrophischen Lateralsklerose.
Nervenarzt 25, 26-30 (1954).

(116) POECK, K.: Pathologisches Lachen und Weinen bei bulbärer myatrophischer Lateralsklerose.
Dtsch.med.Wschr. 94, 310-314 (1969).

(117) POLONI, A.E.: The conduction velocity of the ulnar and median nerve motor fibres in polyneuropathies and myelogenic amyotrophies.
Electroenceph.Clin.Neurophysiol. 22, 49-50 (1962).

(118) POLONI, A.E. and E. SALA: The conduction velocity of the ulnar and median nerves stimulated through a twin-needle electrode Electroenceph.clin.Neurophysiol. Suppl. 22 , 17-19 (1962).

(119) PROCHAZKA, V.J., B. CONRAD and F. SINDERMANN: Computerized Single-Unit Interval Analysis and its Clinical Application.
In: New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology Vol. II (Editor: DESMEDT, J.E.) Basel: Karger 1973.

(120) PUFF, K.H.: Klinische Neurophysiologie - besonders EMG - der progressiven Muskeldystrophie.
In: Progressive Muskeldystrophie - Myotonie - Myasthenie (Hrsg. E. KUHN) Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.

(121) QUICK, D.T.: Pancreatic dysfunction in ALS.
In: (112), 189-190.

(122) REXED, B.: Contributions to the knowledge of the postnatal development of the peripheral nervous system in man.
Acta psychiat.scand. Suppl. 33 (1944).

(123) SAYRE, G.P.: ALS: Pathologic Aspects.
Proc.Mayo Clin. 32, 447-449 (1957).

(124) SCHERRER, J. and S. METRAL: Electromyography.
In: Handbook of Clinical Neurology Vol. I, 639 Amsterdam: North Holland 1969.

(125) SICA , R.E.P., A.J. Mc COMAS and A.R.M. UPTON: Impaired potentiation of H-reflexes in patients with upper motoneurone lesions.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 34, 712-717 (1971).

(126) SIMPSON, J.A.: Recent studies on the physiology of the human spinal cord and ist disturbance in poliomyelitis.
Extr. VIII Symp. Eur.Assoc.Against Polio and Allied Dis. 347 Prague (1962).

(127) SIMPSON, J.A.: Fact and fallacy in measurement of conduction velocity in motor nerves.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 27, 381 (1964).

(128) SMORTO, M.P. and J.V. BASMAJIAN: Clinical Electroneurography.
Baltimore: Williams and Wilkins 1972.

(129) SPATZ, H.: Die "Systematischen Atrophien".
Arch.Psychiat.Nervenkr. 108, 1-18 (1938).

(130) STEINKE, J. and H.R. TYLER: The association of amyotrophic lateral sclerosis (motor neuron disease) and carbohydrate intolerance.
Metabolism 13, 1376-1381 (1964).

(131) STEPHENS, J.: Terminal innervation.
In: Pathology of the Nervous System Vol. I, 732-733
New York, Mc Graw-Hill 1968.

(132) STRUPPLER, A.: Das Elektromyogramm in der Beurteilung von Denervierungs- und Reinnervationsvorgängen.
Zschr.Orthop. 96, 335-338 (1962).

(133) STRUPPLER, A. and H. HUCKAUF: Propagation velocity in regenerated motor nerve fibres.
Elektroenceph.Clin.Neurophysiol. Suppl. 22, 58-62 (1962).

(134) STRUPPLER, A. und E.O. RUPRECHT: Elektromyographie (EMG) und Elektroneurographie (ENG).
Z. EEG-EMG 2, 2-16 (1971).

(135) SUCHENWIRTH, R. und U. GALLENKAMP: Neurologie - Rückenmarkserkrank. (Sammelreferat).
Münch.med.Wschr. 115, 1571-1579 (1973).

(136) TAKAHASHI, K.: The coupling discharge in neurogenic muscular atrophy.
Arch.Neurol.(Chic.) 14, 617-623 (1966).

(137) TASAKI, J.: Nervous Transmission.
Springfield (Ill.): Thomas 1953.

(138) TASAKI, J.: Conduction of nerve impulse.
In: Handbook of Physiology S 1: Neurophysiology, Vol.I, Baltimore: Williams and Wilkins Co. (1959).

(139) TEASDALL, R.D., A.M. PARK, H.W. LANGUTH and J.W. MAGLADERY: Electrophysiological studies of reflex activity in patients with lesions of the nervous system.
Bull.Johns Hopk.Hosp. 91, 245-256 (1952).

(140) THOMAS, P.K., T.A. SEARS, and R.W. GILLIATT: The range of conduction velocity in normal motor nerve fibres.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 22, 175-181 (1959).

(141) TOURTELLOTTE, W.W.: Cerebrospinal fluid.
Pathology of the Nervous System Vol. I, 453 New York: Mc Graw Hill 1968.

(142) TROJABORG W., and F. BUCHTHAL: Malignant and benign fasciculations.
Acta neurol.scand. 41, (Suppl. 13), 251 (1965).

(143) Von HELMHOLTZ, H.: Vorläufiger Bericht über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenreizung.
Arch.Anat.Physiol.wiss.Med. 71, (1850a).

(144) WIEDERHOLT, W.C.: End-plate noise in electromyography.
Neurology (Minneap.) 20, 214-224 (1970).

(145) WILSON, S.A.K. and A.N. BRUCE: Neurology, Ed. 2
Baltimore: Williams and Wilkins 1955.

(146) WOHLFART, G.: Collateral regeneration from residual motor nerve fibres in ALS.
Neurology (Minneap.) 7, 124-134 (1957).

(147) WOHLFART, G. and L.R. SWANK: Pathology of amyotrophic lateral sclerosis.
Arch.Neurol.Psychiat. (Chic.) 46, 783-793 (1941).

(148) WOOLF, A.L.: The theoretical basis of clinical electromyography.
Ann.Phys.Med. 6, 241 (1962).

(149) WOOLF, A.L.:"Dying Back" of the neuron in primary axonal degeneration.
In: (112), 386.

(150) WOOLF, A.L., R. ALBERCA-SERRANO and A.G. JOHNSON: The intramuscular nerve endings and muscle fibers in ALS- a biopsy study.
In: (112), 166-176.

(151) YAP, C.-B.: Spinal segmental and long-loop reflexes on spinal motoneurone excitability in spasticity and rigidity.
Brain 90, 887-896 (1967).

(152) ZANDER Olsen, P. and E. DIAMANTOPOULOS: Excitability of spinal motor neurones in normal subjects and patients with spasticity Parkinsonian rigidity, and cerebellar hypotonia.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 30, 325-331 (1967).

(153) ZIL'BER, L.A.: Study of the etiology of amyotrophic lateral sclerosis.
Bull.W.H.O. 29, 449 (1963).

(154) ZOTTERMANN, Y.: A note on the relation between the conduction rate and fiber size in mammalian nerves.
Skand.Arch.Physiol. 77, 123 - 128 (1937).

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Friedel für die Themenstellung, geduldige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit und besonders für seinen aufmunternden Humor ganz herzlich danken.

Lebenslauf

Am 16.11.1948 wurde ich, Karl-Ernst Grund, als Sohn des Diplomingenieurs Ernst Grund und seiner Ehefrau Irene, geb. Zaisser, in Schwäbisch Hall geboren.

Nach der Einschulung 1955 wechselte ich 1959 in den humanistischen Zug des Gymnasiums bei St. Michael in Schwäbisch Hall und legte an dieser Schule im Frühjahr 1967 das Abitur ab.

Anschließend begann ich nach zwei Monaten Krankenpflegedienst mit dem Wintersemester 1967/68 das Medizinstudium an der Universität Tübingen.

Im Herbst 1968 bestand ich hier die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Frühjahr 1970 die ärztliche Vorprüfung. Nach dem ersten klinischen Semester wechselte ich für ein Jahr an die Universität Wien, um dann wieder nach Tübingen zurückzukehren.

Hier bestand ich am 3. August 1973 das medizinische Staatsexamen.

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
7000 Stuttgart 1, Königstr. 51
Telefon (0711) 29 56 81/29 10 63

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
7000 Stuttgart 1, Königstr. 51
Telefon (0711) 29 56 81/29 10 63